

BULLETIN
de la Société
DE
Pathologie Exotique

BULLETIN
de la Société
DE
Pathologie Exotique

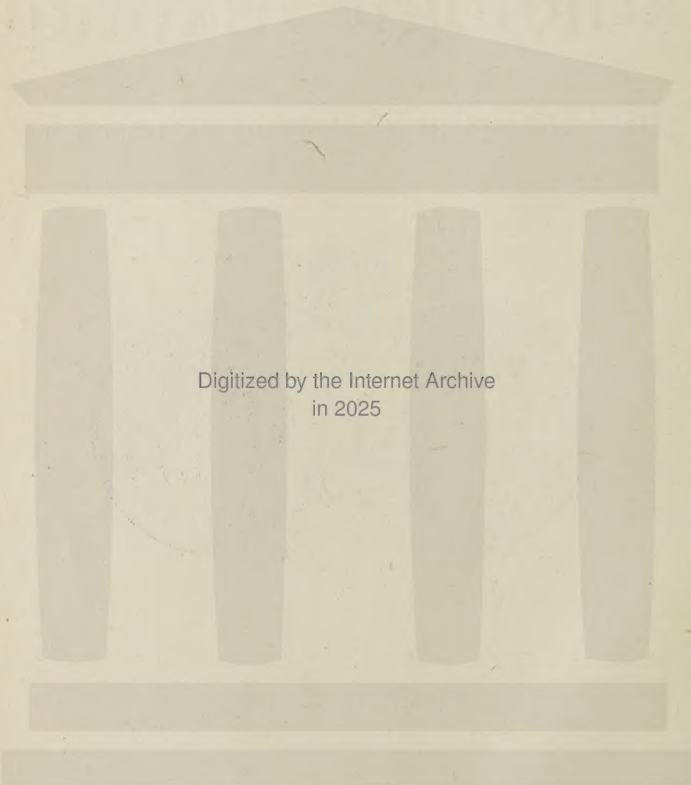
SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



TOME II — 1909

PARIS

MASSON & C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6^e)



Digitized by the Internet Archive
in 2025

Liste des Membres de la Société de Pathologie exotique

au 1^{er} janvier 1909

ABRÉVIATIONS.

M A S, Membre de l'Académie des Sciences.

M A M, Membre de l'Académie de Médecine.

M F, Membre fondateur de la Société.

A T, Armée de terre.

M, Marine.

T C, Troupes coloniales.

COMPOSITION DU BUREAU

Président	MM. A. LAVERAN.
Vice-Présidents	A. CHANTEMESSE et A. KERMORGANT.
Secrétaires généraux	E. MARCHOUX et F. MESNIL.
Trésorier-archiviste	P. YVON.
Secrétaires des séances	Ch. DOPTER et E. DUJARDIN-BEAUMETZ.

Membres du Conseil MM. BERTRAND, BOUVIER, ROUX, VALLIN.

MEMBRES HONORAIRES

MM.

E. L. BOUVIER, M A S, Prof^r Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, V^e, M F.
Colonel Sir D. BRUCE, Royal army medical College, Millbank, Londres,
S. W.

W. T. COUNCILMAN, Prof^r Université Cambridge, Etats-Unis.

B. DANILEWSKY, Prof^r Fac. Médecine, Charkow, Russie.

P. EHRLICH, Directeur Institut de Thérapie expérimentale, Francfort-sur-le-Mein.

C. FINLAY, Directeur Santé publique, La Havane.

B. GRASSI, Prof^r Anatomie comparée, Université Rome, 91, via Agostini
Depretis.

- L. GUIGNARD, M A S, M A M, Directeur de l'Ecole de Pharmacie, Paris.
KELSCH, M A M, 5, rue du 4-Septembre, Paris, *M F*.
R. KOCH, 52, Kurfurstendamm, Berlin, W.
LE MYRE DE VILERS, ancien Président de la Société de Géographie, Président de la Sous-Commission française de la Maladie du Sommeil, 3, rue Cambacérès, Paris, VIII^e.
Sir P. MANSON, 21, Queen Anne Street, Cavendish Square, Londres, W.
E. METCHNIKOFF, Sous-Directeur de l'Institut Pasteur, *M F*.
E. PERRIER, M A S, M A M, Directeur du Muséum, 57, rue Cuvier, Paris, V^e, *M F*.
E. PERRONCITO, Prof^r Université de Turin.
A. RAILLIET, M A M, Prof^r Ecole vétérinaire d'Alfort.
R. ROSS, Prof^r Université de Liverpool.
E. ROUX, M A S, M A M, Directeur de l'Institut Pasteur, *M F*.
Th. SMITH, Prof^r Université de Cambridge, Etats-Unis.
VALLIN, M A M, 17, avenue Bosquet, Paris, *M F*.

MEMBRES TITULAIRES-HONORAIRES

MM.

- L. BERTRAND, Médecin général de 1^{re} Cl. M, 19, rue Steffen, Asnières, *M F*.
R. BLANCHARD, M A M, Prof^r Parasitologie Fac. de Médecine, 226, boulevard Saint-Germain, Paris, VI^e.
A. CHANTEMESSE, M A M, Prof^r Hygiène Fac. de Médecine, 30, rue Boissy d'Anglas, Paris, VIII^e.
J. CHATIN, M A S, M A M, Prof^r Sorbonne, 174, Boulevard Saint-Germain, Paris, VI^e.
COUTEAUD, Médecin en chef 1^{re} Cl. M, 106, rue de Rennes, Paris, VI^e, *M F*.
DELRIEU, Directeur Service de Santé T C, 14, rue Cernuschi, Paris, *M F*.
Ch. GRALL, Inspecteur général Service de Santé T C, Ministère des Colonies, *M F*.
JEANSELME, Agrégé Fac. Médecine, Médecin des Hôpitaux, 5, quai Malaquais, Paris, *M F*.
A. KERMORGANT, M A M, Ancien Inspecteur général Service Santé T C, 3, rue Frédéric-Bastiat, Paris, *M F*.
A. LAVERAN, M A S, M A M, 25, rue du Montparnasse, Paris, VI^e, *M F*.
A. LE DENTU, M A M, Prof^r Fac. Médecine, 31, rue de Lisbonne, Paris, *M F*.
LEMOINE, Médecin principal 1^{re} Cl. A T, Prof^r Val-de-Grâce, 1, rue du Val-de-Grâce, Paris, V^e, *M F*.
NIMIER, Directeur Service Santé 14^e Corps A T, Lyon, *M F*.
H. VALLÉE, Prof^r Ecole vétérinaire d'Alfort, *M F*.
H. VINCENT, M A M, Médecin principal 2^e Cl. A T, Prof^r Val-de-Grâce, 77, boulevard du Montparnasse, Paris, VI^e, *M F*.
P. YVON, M A M, 26, avenue de l'Observatoire, Paris, *M F*.

MEMBRES TITULAIRES

MM.

- ACHALME, Directeur labor. colon. Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, V^e, *M F*.
A. BILLET, Médecin principal 2^e Cl. A T, Hôpital Saint-Martin, rue des Récollets, Paris, *M F*.

- A. BORREL, Chef de Laboratoire Institut Pasteur, 60, rue Mathurin-Régnier, Paris, XV^e, *M F*.
- E. BRUMPT, Agrégé Fac. Médecine, 15, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, VI^e (12 février 1908) (1).
- Ch. DASSONVILLE, Vétérinaire en 1^{er}, Directeur-adjoint labor. des conserves de l'armée, 8, boulevard des Invalides, Paris (8 avril 1908).
- Ch. DOPTER, Médecin-major 2^e Cl. A T, Agrégé libre au Val-de-Grâce, Hôpital Saint-Martin, *M F*.
- E. DUJARDIN-BEAUMETZ, Chef de Laboratoire Institut Pasteur, *M F*.
- L. DYÉ, 123, avenue de Wagram, Paris (8 avril 1908).
- EMILY, Médecin-major 1^{re} Cl. T C, 81, avenue Bosquet, Paris, *M F*.
- GOUZIEN, Médecin principal 1^{re} Cl. T C, 36, boulevard Saint-Michel, Paris, VI^e, *M F*.
- GRANJUX, Rédacteur en chef du *Caducée*, 5 bis, rue Saint-Paul, Paris VI^e, *M F*.
- F. HEIM, Agrégé Fac. Médecine, Secrétaire perpétuel Ass. Agronomie coloniale, 34, rue Hamelin, Paris, XVI^e, *M F*.
- A. LESAGE, Médecin des Hôpitaux, 226, boulevard Saint-Germain, Paris, *M F*.
- C. LEVADITI, Chef de Laboratoire Institut Pasteur, Paris, XV^e (8 juillet 1908).
- LUCET, Assistant au Muséum, 2, rue des Arènes, Paris, VI^e (12 février 1908).
- E. MARCHOUX, anc. Médecin principal T C, Chef de Laboratoire Institut Pasteur, 25, rue Dutot, Paris, XV^e, *M F*.
- L. MARTIN, Médecin chef Hôpital de l'Institut Pasteur, 205, rue de Vaugirard, Paris, XV^e, *M F*.
- F. MÆSNIL, Chef de Laboratoire Institut Pasteur, 21, rue Ernest-Renan, Paris, XV^e, *M F*.
- V. MORAX, Ophtalmologiste des Hôpitaux, 56, rue de Bassano, Paris, VIII^e, (12 février 1908).
- MOTY, anc. Médecin principal 1^{re} Cl. A T, Agrégé libre au Val-de-Grâce, 20, quai de Béthune, Paris, IV^e (9 décembre 1908).
- L. NATTAN-LARRIER, anc. Chef de laboratoire Fac. Médecine, 60, rue de Courcelles, Paris (12 février 1908).
- E. PINOY, Préparateur à l'Institut Pasteur, Paris, XV^e, *M F*.
- H. POTTEVIN, Secrétaire gén. Office international d'Hyg. publique, 11, rue Valentin-Haüy, Paris (9 décembre 1908).
- A. PRÉVÔT, Vétérinaire de l'Institut Pasteur, Garches (Seine-et-Oise) (12 février 1908).
- E. RIST, Médecin des Hôpitaux, 37, rue Galilée, Paris, *M F*.
- ROBERT, Pharmacien chef M, 106, rue de Longchamp, Paris (12 février 1908).
- J. ROUGET, Médecin-major 1^{re} Cl. A T, 6, rue du Val-de-Grâce, Paris, V^e, (12 février 1908).
- J. E. J. SCHNEIDER, Médecin principal 1^{re} Cl. A T, 60, boulevard de la Tour-Maubourg, Paris, VII^e (8 avril 1908).
- Edm. SERGENT, Chef de Laboratoire Institut Pasteur, Paris XV^e, *M F*.
- SIMONIN, Médecin-major 1^{re} Cl. A T, Prof^r Val-de-Grâce, rue Saint-Jacques, Paris, V^e, *M F*.
- SURCOUF, Chef des Travaux de Zoologie Labor. colonial Muséum, 55, rue de Buffon, Paris, V^e (12 février 1908).

(1) Date de l'élection à la Société.

- TROUSSAINT, Médecin principal 1^{re} Cl. A T, 82, avenue de Breteuil, Paris.
VII^e, M F.
M. WEINBERG, de l'Institut Pasteur, Paris XV^e (8 avril 1908).
R. WURTZ, Agrégé Fac. Médecine, Médecin des Hôpitaux, 18, rue de Grenelle, Paris, VII^e (8 juillet 1908).

MEMBRES ASSOCIES

a) Français.

MM.

- Th. BARROIS, Prof^r Parasitologie Fac. Médecine, Lille.
F. BOREL, Médecin sanitaire maritime, Chef de la circonscription du Havre,
M F.
A. CALMETTE, Médecin-inspecteur T C (h. c.), Directeur de l'Institut Pasteur,
Lille, M F.
CLARAC, Médecin principal 1^{re} Cl. T C, Directeur de l'Ecole d'application,
Marseille, M F.
DE BRUN, Prof^r Fac. Médecine, Beyrouth.
DUCLOUX, Chef du Service de l'Elevage, Tunis.
J. DUPUY, 168 bis, rue de la Roquette, Paris, XI^e, M F.
A. LE DANTEC, Ancien Médecin M, Prof^r Pathol. exotique, Fac. Médecine,
Bordeaux, M F.
Ch. NICOLLE, Directeur Institut Pasteur, Tunis.
J. B. PIOT, Directeur Service vétérinaire des domaines de l'Etat, Le Caire.
PRIMET, Médecin-inspecteur T C, Chef du service de santé de l'Indo-Chine,
Hanoi.
P. REMLINGER, Directeur Institut impérial de Bactériologie, Constantinople.
Et. SERGENT, de l'Institut Pasteur de Paris, chargé de mission en Algérie,
4, rue Michelet, Alger-Mustapha.
P. L. SIMOND, Médecin principal 2^e Cl. T C, Sous-Directeur de l'Ecole d'ap-
plication, Marseille, M F.
H. SOULIÉ, Prof^r Ecole de Médecine, Sous-Directeur Institut Pasteur, Alger.
A. THIROUX, Médecin-major 1^{re} Cl. T C, Directeur laboratoire de Bactério-
logie, Saint-Louis, Sénégal, M F.
VAILLARD, M A M, Médecin inspecteur A T, Directeur du Val-de-Grâce,
rue Saint-Jacques, Paris, V^e, M F.
J. J. VASSAL, Médecin-major 1^{re} Cl. T C, Sous-directeur Institut Pasteur,
Nha-Trang, Annam.
A. YERSIN, Médecin principal 2^e Cl. T C, Directeur des Instituts Pasteur
d'Indo-Chine, à Nha-Trang, Annam.

b) Etrangers.

MM.

- A. AGRAMONTE, Prof^r Bactériologie Université La Havane, Cuba.
A. BETTENCOURT, Directeur Inst. bactériol. Camara Pestana, Lisbonne.
Van CAMPENHOUT, Directeur Ecole de Médecine tropicale, 45, rue Marie-
Thérèse, Bruxelles.
A. CASTELLANI, Directeur Institut bactériologique et Clinique maladies tro-
picales, Colombo, Ceylan.
O. CRUZ, Directeur Santé publique, Rio-de-Janeiro.

- CH. FIRKET, Prof^r Fac. Médecine, 8, rue Sainte-Véronique, Liège.
C. GOLGI, Prof^r Université, Pavie.
GORGAS, Directeur Service de Santé, Ancon, Panama.
KARTULIS, Hôpital gouvernement égyptien, Alexandrie, Egypte.
KITASATO, Directeur Institut pour les mal. infect., Tokio, Japon.
A. KOPKE, Prof^r Ecole de Médecine tropicale, Lisbonne.
A. LOOSS, Prof^r Ecole de Médecine, Le Caire.
NOCHT, Directeur Institut für Schiffs u. Tropenkrankheiten, Hambourg.
F. G. NOVY, Prof^r Université du Michigan, Ann Arbor, Mich., Etats-Unis.
G. H. F. NUTTALL, Prof^r Université Cambridge, Angleterre.
A. SALIMBENI, Chef de Laboratoire Institut Pasteur, Paris, M. F.
SHIGA, Prof^r Institut pour les mal. infect., Tokio, Japon.
A. THEILER, Chef du service vétérin. scientif., Pretoria, Transvaal.
J. L. TODD, Prof^r Parasitologie Mc Gill Université, Macdonald College, Sainte Anne de Bellevue, Que., Canada.
H. ZIEMANN, Médecin principal de la marine allemande, Duala, Cameroun.

MEMBRES CORRESPONDANTS

a) Français.

MM.

- ALLAIN, Médecin-major 1^{re} Cl. T C, au 6^e régiment d'Infanterie colon., Brest.
L. d'ANFREVILLE, médecin de l'Hygiène, Saint-Louis, Sénégal.
P. AUBERT, Médecin-major 2^e Cl. T C, Chef des travaux pratiques à l'Ecole d'application, Marseille.
A. AUCHÉ, Pharmacien 1^{re} Cl. M, Prof^r Ecole de Médecine navale, Bordeaux.
A. BARTET, Médecin 1^{re} Cl. M, 52, rue Grimaux, Rochefort.
E. BELLET, Médecin 1^{re} Cl. M, Hôpital maritime, Toulon.
G. BELLOT, Médecin-chef 2^e Cl. M, Sous-directeur Ecole de Médecine navale, Bordeaux.
G. BLIN, Médecin-major 1^{re} Cl. T C, Chef du service de Santé, Conakry, Guinée.
G. BOUET, Médecin-major 2^e Cl. T. C., en mission en A. O. F., détaché à l'Institut Pasteur.
G. BOUFFARD, Médecin-major 2^e Cl. T C, directeur du laboratoire de Bamako, Haut-Sénégal et Niger.
G. BOURRET, Médecin-major 2^e Cl. T C, au 23^e régiment d'infanterie coloniale, à Paris.
L. BRÉAUDAT, Pharmacien T C, à l'Institut Pasteur de Saïgon, Cochinchine.
J. BRIDRÉ, Chef de Laboratoire Service de l'Elevage, Tunis.
E. BRIMONT, Médecin aide-major 1^{re} Cl. T C, Directeur du Laboratoire de Saint-Laurent du Maroni, Guyane.
Ch. BROQUET, Médecin-major 2^e Cl. T C, Sous-directeur de l'Institut Pasteur de Saïgon, Cochinchine.
M. BUFFARD, Vétérinaire en 1^{er} au 18^e d'Artillerie, Toulouse.
L. CAZALBOU, Vétérinaire en 1^{er} au 10^e d'artillerie, Rennes.
A. CHOPARD, Médecin de la 2^e division à la Société de Construction des Chemins de fer Indo-Chinois, 5, rue d'Arcole, Marseille.
CLAIR, Médecin sanitaire maritime, 21, rue du Coq, Marseille.
CLARENC, Président de la Société médicale, Port-Louis, Ile Maurice.
M. COGNACQ, Directeur Ecole de Médecine de l'Indo-Chine, Hanoi, Tonkin.

- L. COLLIN, Médecin aide-major 1^{re} Cl. T C, au Ministère des Colonies (services pénitentiaires), 137, rue de Vaugirard, Paris.
- DENIER, Médecin 1^{re} Cl. M, attaché à l'Institut Pasteur, Saïgon, Cochinchine.
- R. DUMAS, Médecin principal 2^e Cl. T C, 11 bis, rue Lacépède, Paris, V^e.
- L. GAIDE, Médecin-major 1^{re} Cl. T C, Hanoï, Tonkin.
- A. GAUDUCHEAU, Médecin-major 2^e Cl. T C, en congé en France.
- V. GILLOT, Médecin Hôpital Alger-Mustapha, 21, boulevard Victor-Hugo, Alger.
- H. GROS, Ancien Médecin de Marine, Médecin de colonisation, Rébeval, département d'Alger.
- M. GUIBAUD, Médecin de réserve M, 2, rue Berthelot, Toulon.
- G. IRR, Vétérinaire, 1, boulevard de l'Industrie, Oran.
- KÉRANDEL, Médecin-major 2^e Cl. T C, détaché à l'Institut Pasteur, Paris.
- A. LAFONT, Médecin-major 2^e Cl. T C, Directeur du laboratoire de Bactériologie de l'île Maurice.
- A. LEBŒUF, Médecin aide-major 1^{re} Cl. T C, microbiologiste à l'Institut Pasteur de Brazzaville, Congo français.
- J. LEGENDRE, Médecin-major 1^{re} Cl. T C, 8, rue de l'Orangerie, Versailles.
- M. LEGER, Médecin-major 2^e Cl. T C, Directeur de l'Institut vaccino-gène, Hanoï, Tonkin.
- J. MAILLE, Médecin 1^{re} Cl. M, Brest.
- G. MARTIN, Médecin-major 2^e Cl. T C, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, Congo français.
- C. MATHIS, Médecin-major 2^e Cl. T C, Directeur de l'Institut antirabique et bactériologique de Hanoï, Tonkin.
- MATIGNON, Médecin-major T C, Chef de laboratoire Pathol. exot. Fac. Médecine, 17, rue Fondaudège, Bordeaux.
- G. MERVEILLEUX, Médecin-principal 2^e Cl. T C, Chef du Service de Santé, Saint-Louis, Sénégal.
- R. MONTEL, Ancien Médecin T C, Médecin de la municipalité, 109, rue Paul Blanchy, Saïgon.
- NICLOT, Médecin-major 1^{re} Cl. A T, Hôpital maritime, Bordeaux.
- Ch. NICOLAS, Médecin de l'Archipel des Loyalty, Nouvelle-Calédonie.
- F. NOC, Médecin-major 2^e Cl. T C, Mission de la Fièvre Jaune, Fort-de-France, Martinique.
- G. PÉCAUD, Vétérinaire en second, Service zootechnique, Porto-Novo, Dahomey.
- A. PRESSAT, Médecin de la Cie de Suez, Port-Saïd, Egypte.
- RAYNAUD, Chef du Service sanitaire maritime, 7, place de la République, Alger.
- A. RODET, Prof^r Fac. Médecine, Directeur de l'Institut Bouisson-Bertrand, 22, Cours Gambetta, Montpellier.
- J. ROGER, Vétérinaire en 2^e au 10^e d'Artillerie, Rennes.
- H. ROTHAMEL, Médecin de la province de Ta-Kéo, Cambodge.
- E. ROUBAUD, Agrégé de l'Université, membre de la Mission d'Etudes de la maladie du sommeil.
- V. ROUFFIANDIS, Médecin-major 2^e Cl. T C, au 23^e régiment d'Infanterie coloniale, Paris.
- E. RUELLE, Médecin-major 2^e Cl. T C, au 4^e régiment d'Infanterie coloniale, Toulon.
- H. SCHEIN, Vétérinaire, Inspecteur des Epizooties de l'Indo-Chine, attaché à l'Institut Pasteur de Nha-Trang, Annam.

G. SCHNEIDER, Médecin-major 2^e Cl. A T, Agrégé au Val-de-Grâce; Paris.
G. VALLET, Médecin-major 1^{re} Cl. A T, Hospice mixte de Montpellier.

b) *Etrangers.*

- E. E. AUSTEN, Conservateur British Museum of Nat. History, Cromwell Road, Londres, S. W.
A. BALFOUR, Directeur Labor. Wellcome, Khartoum, Soudan égyptien.
A. BREINL, Directeur Labor. de Runcorn, près Liverpool (Ecole de méd. trop.).
A. BRODEN, Directeur Labor. bactériol., Léopoldville, Congo belge.
J. CANTACUZÈNE, Directeur Santé publique, Prof^r Université, Bucarest.
J. CARDAMATIS, 26, rue Canaris, Athènes.
A. CARINI, Directeur Institut Pasteur, Sao Paulo, Brésil.
M. COUTO, Prof^r Fac. Médecine, Rio-de-Janeiro.
S. R. CHRISTOPHERS, King Institute of preventive Medicine, Guindy, Madras, Inde.
W. H. DEADERRICK, Mariana, Arkansas, Etats-Unis.
C. DONOVAN, Prof^r Univ., Médecin hospital, Dunduan, Nugambakam, Madras, Inde.
M. ELMASSIAN, Ancien directeur de l'Institut bactériologique du Paraguay.
E. ESCOMEL, Arequipa, Pérou.
J. W. H. EYRE, Bactériologiste Guy's Hospital, Londres, S. E.
S. FLEXNER, Directeur de l'Institut Rockefeller, New-York.
C. FRANÇA, Chef de Service Inst. bactériol. Camara Pestana, Lisbonne.
F. FÜLLEBORN, Prof^r Institut für Schiffs u. Tropen-Hygiene, Hambourg.
C. M. GARCIA, Médecin-inspecteur du Service contre la fièvre jaune, La Vera-Cruz, Mexique.
J. A. GILLRUTH, Prof^r Pathol. vétérin. Université Melbourne, Australie.
O. GOEBEL, Médecin Union minière du Katanga, Congo belge.
W. M. HAFFKINE, Laboratory Hospital Grounds, Bhawanipur, Calcutta.
S. KANELIS, 24, rue Pinacoton, Athènes.
G. W. KIEWIET DE JONGE, Kramat, Weltewreden, Indes néerlandaises.
W. B. LEISHMAN, Prof^r Royal army medical College, Millbank, Londres, S. W.
A. LUTZ, Directeur Institut bacteriol., Sao Paulo, Brésil.
J. MACDONALD, La Clinica, 18, calle Guente, Huclva, Espagne.
E. MARTINI, Médecin principal de la Marine allemande, à Tsingtau, Chine.
C. MENSE, Directeur d'*Archiv für Schiffs u. Tropenhygiene*, 28, Philosophenweg, Cassel, Allemagne.
E. A. MINCHIN, Prof^r Protozoologie Univ. Londres, Lister Institute, Londres, S. W.
J. MOREIRA, Directeur Hospice national des aliénés, Rio-de-Janeiro.
C. S. MOTAS, Prof^r Ecole vétérinaire, Bucarest.
W. E. MUSGRAVE, Biological Laboratory, Bureau of Science, Manille.
D. NABARRO, Prof^r, adjoint University College, 4, Albermale Mansions, Heath Drive, Londres, N. W.
W. S. PATTON, King Institute of preventive Medicine, Guindy, Madras, Inde.
A. PLEHN, Médecin à l'hôpital am Urban, 22, Kleiststrasse, Berlin W, 62.
Mme L. RABINOWITSCH-KEMPNER, 57/58, Angsbürgerstrasse, Berlin N W, 50.
Colonel F. RAYMOND, Chef du service vétér. civil du Bengale, Royal Veterinary College, Calcutta.

E. ROBLEDO, Manizales, Colombie.

L. ROGERS, Prof^r medical College, Calcutta.

Ph. H. ROSS, Government Bacteriologist, Nairobi, British East Africa.

C. SAVAS, Prof^r Fac. Médecine, Athènes.

SCHEUBE, Ancien Prof^r Univ. Tokio, à Greiz, Allemagne.

C. SCHILLING, Chef de division Institut für Infektionskrankheiten, 8, Platanen-Allee, Westend-Berlin.

J. W. W. STEPHENS, Lecturer, Liverpool School of tropical Medicine.

R. P. STRONG, Directeur Biological Laboratory, Bureau of Science, Manille.

THEOBALD, Wye Court, Wye, Kent, Angleterre.

Th. VON WASIELEWSKI, Chef de la division de Parasitologie, Institut für Krebsforschung, Heidelberg.

ZABOLOTNY, Institut Medecine experimentale, Saint-Pétersbourg.

ZAMMIT, Laboratory Public Health Departm., Malte.

Les Membres de la Société sont priés de vouloir bien informer les Secrétaires généraux des modifications dans leurs titres et fonctions et de leurs changements d'adresse.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 13 JANVIER 1909.

PRESIDENCE DE M. LAVERAN, PUIS DE M. KERMORGANT

Allocution du Président

MES CHERS COLLÈGUES,

Au moment où la Société de Pathologie exotique entre dans sa deuxième année, il me paraît utile de résumer ce qui a été fait pendant la première année et d'examiner si le programme que nous nous étions tracé a été bien rempli.

La Société devait d'abord se constituer. Les Statuts et le Règlement ont été adoptés dans la séance de janvier, le Bureau définitif a été élu et une Commission extraordinaire a été nommée pour préparer les élections qui nécessairement devaient être trop nombreuses, pendant cette première année, pour être faites conformément au règlement ; l'article 2 des Dispositions transitoires nous autorisait d'ailleurs à procéder ainsi.

La Société compte actuellement :

Membres honoraires : 20 (nombre réglementaire 20).

Membres titulaires-honoraires : 16.

Membres titulaires : 34 (nombre réglem. 40).

Associés français : 19 (nombre réglem. 20).

Associés étrangers : 20 (nombre réglem. 20).

Correspondants français : 56 (nombre réglem. 100).

Correspondants étrangers : 49 (nombre réglem. 50).

Ce qui donne un total de 214 membres.

L'état de la Société, avec les noms, les titres des membres et leur adresse, figurera en tête du n° de janvier de notre *Bulletin*.

A l'avenir, les élections se feront conformément au règlement.

Toutes nos séances ont été fort bien remplies et je ne puis pas songer à donner ici un aperçu des nombreuses et très intéressantes communications qui nous ont été faites. Je me contenterai d'énumérer les sujets qui ont été abordés le plus souvent : la maladie du sommeil, ses symptômes et son traitement, les trypanosomiasés animales, le rôle des *Glossina* et des autres mouches piquantes dans la transmission des trypanosomiasés ; le paludisme et les culicidés ; la dysenterie amibienne et les abcès du foie ; le kala-azar infantile et son origine canine, bien démontrée par les beaux travaux de notre collègue M. le Dr CH. NICOLLE ; l'ankylostomiase, la bilharziose, les filarioses ; la peste, le choléra, la fièvre jaune, la fièvre typhoïde des régions tropicales, la fièvre de Malte, la lèpre, les spirilloles, l'ulcère phagédénique des pays chauds.

Notre *Bulletin* est là pour témoigner de l'activité de la Société, les 10 numéros de 1908 forment un beau volume de 665 pages.

Conformément à l'article 1^{er} de ses Statuts la Société a fait une grande place dans ses travaux à l'étude de la prophylaxie des maladies exotiques et, dans cette voie, des résultats pratiques ont été déjà obtenus.

Dans la séance du 12 février 1908, la Société a émis un vœu relatif à la prophylaxie de la fièvre méditerranéenne ou fièvre de Malte en Algérie. M. le Gouverneur de l'Algérie auquel ce vœu avait été transmis, m'a informé par une lettre qui vous a été communiquée dans la séance du 8 avril, que des mesures venaient d'être prises pour empêcher l'importation de la maladie en Algérie par les ruminants de toute espèce provenant de l'île de Malte.

Dans la séance du 10 juin, après avoir entendu le rapport d'une Commission spéciale, la Société a émis le vœu que des mesures soient prises pour arrêter l'extension de la maladie du sommeil dans les colonies françaises de l'Ouest africain et elle a indiqué les principales mesures à prendre dans ce but.

Par lettre en date du 27 juin, M. le Ministre des Colonies auquel le vœu de la Société avait été transmis, nous a fait connaître que MM. les Gouverneurs de nos colonies de l'Afrique occidentale avaient

été invités à prendre contre l'extension de la maladie du sommeil les mesures préconisées par la Société de pathologie exotique.

Dans la séance du 8 juillet, une Commission a été nommée pour étudier les moyens de mettre à la disposition des habitants des contrées palustres de la France et de nos colonies, de la quinine de bonne qualité et au prix le plus bas possible. L'usage de la quinine à titre préventif est en effet une des mesures les plus efficaces que l'on puisse préconiser dans la lutte contre le paludisme, mais pour que cette pratique se répande dans des pays presque toujours très pauvres, il faut que les habitants puissent se procurer facilement et à bon marché la quinine qui leur est nécessaire.

Votre Commission s'est mise tout de suite au travail, elle a fait une enquête dans les pays étrangers et dans nos colonies et elle espère pouvoir vous présenter bientôt son rapport.

Enfin, dans la séance du 9 décembre, vous avez nommé une Commission pour rechercher quelle est la fréquence de la lèpre dans nos colonies et quelles sont les mesures à prendre pour s'opposer à l'extension de cette redoutable maladie. Cette Commission vous apportera, j'en suis persuadé, un rapport d'un grand intérêt et d'une grande utilité pour la prophylaxie de la lèpre.

D'après l'article premier de nos Statuts : « La Société de pathologie exotique a pour but l'étude des maladies exotiques de l'homme et des animaux, celle de l'hygiène coloniale, de l'hygiène navale et des mesures sanitaires destinées à empêcher l'extension des épidémies et des épizooties d'origine exotique ». Il me paraît évident que pendant l'année qui vient de s'écouler, nous avons très fidèlement rempli ce programme.

En terminant, je remercie tous ceux qui ont contribué aux heureux résultats que je constate, je remercie en particulier mes collaborateurs du Bureau qui se sont acquittés avec beaucoup de zèle de leurs fonctions et je fais des vœux sincères pour que le succès qui a couronné les débuts de notre Société aille en grandissant pendant l'année qui commence. (*Applaudissements*)

Le Compte-rendu financier de la Société fera l'objet d'un rapport de notre dévoué trésorier M. YVON ; ce rapport sera lu en comité secret à la fin de la séance de février.

Correspondance

LE PRÉSIDENT. — J'ai l'honneur de communiquer à la Société la lettre suivante :

Bergen, Norvège, le 14. 12. 1908.

A Monsieur le Président de la Société de pathologie exotique.
Paris.

Monsieur,

En vous renvoyant au programme provisoire ci-inclus de la deuxième Conférence internationale scientifique contre la lèpre, le comité d'organisation, après autorisation de M. le ministre de la Justice, se donne l'honneur d'inviter votre Société à participer à cette Conférence.

On vous serait reconnaissant de vouloir bien nous remettre votre réponse avec le moins de délai possible et au plus tard avant la fin de cette année, en nous informant en même temps si vous désirez présenter une question quelconque à la Conférence.

Nous vous prions, monsieur, d'agréer l'assurance de notre haute considération.

G. A. HANSEN.
Président.

H. P. LIE.
Secrétaire Général.

Je prie ceux de nos collègues qui voudraient bien représenter la Société de pathologie exotique à la deuxième Conférence internat. contre la lèpre de se faire inscrire (1).

Je rappelle que la Société a reçu également une invitation à prendre part au XVI^e Congrès international de Médecine qui aura lieu cette année à Budapest du 29 août au 4 septembre. La XXI^e section du Congrès a pour titre : *Médecine navale et maladies tropicales*. J'invite ceux de nos collègues qui se proposent d'assister à ce Congrès à se faire inscrire(2).

J'ai reçu de M. le D^r J. A. RIVIÈRE une lettre relative à la communication faite par M. le D^r SPENCER dans la séance du 11 no-

(1) Se sont inscrits : MM. BORREL, JEANSELME et MARCHOUX.

(2) S'est inscrit : M. LAVERAN.

vembre 1908 sur les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes dans l'Inde. M. RIVIÈRE démontre, par de nombreuses citations empruntées à ses publications, qu'il a soutenu avant le Dr SPENCER la non-spécificité de la fièvre typhoïde. Comme la lettre du Dr RIVIÈRE est longue et que la priorité en question n'appartient pas plus à M. RIVIÈRE qu'à M. SPENCER qui d'ailleurs ne la revendique pas, je propose de classer simplement la lettre de M. RIVIÈRE dans nos Archives.

Enfin, j'ai reçu de notre Collègue M. le Dr A. AGRAMONTE, une notice sur le Dr Louis Daniel BEAUPERTHUY, qui me paraît devoir être signalée à l'attention des membres de notre Société (1). BEAUPERTHUY qui était français et docteur de la Faculté de médecine de Paris, a étudié au Vénézuëla une grave épidémie de fièvre jaune et a publié, en 1854, un travail dans lequel il avance que les moustiques jouent un rôle important dans la propagation de cette maladie; il incrimine en particulier un moustique *domestique, aux pattes annelées de blanc*, qui est évidemment notre *Stegomyia fasciata*. Notre compatriote BEAUPERTHUY doit donc figurer avec FINLAY parmi les précurseurs des savants américains REED, CARROLL et AGRAMONTE, dont les belles recherches ont mis hors de conteste la transmission de la fièvre jaune par le *St. fasciata*.

*

* *

MM. BOUVIER, membre du Conseil, — GUIGNARD, membre honoraire, — BLANCHARD, CHATIN, DELRIEU, NIMIER, VALLÉE, membres titulaires-honoraires, --- MOTY, membre titulaire, — BOURRET et SCHEIN, membres correspondants, — adressent à la Société des remerciements relatifs à leur élection.

(1) Tiré à part du *Boston med. a. surg Journal*, 18 juin 1908.

COMMUNICATIONS

Un cas de Filariose autochtone chez un Annamite de Cochinchine

Par CH. BROQUET et R. MONTEL.

Dans une récente communication à la Société de Pathologie Exotique (1) NOC signalait un cas de Filariose chez un Européen de Cochinchine. Selon toutes probabilités ce cas était autochtone: le malade qui était âgé de 17 ans, n'avait, en effet, quitté la Cochinchine que pour passer quelques mois en France, et cela depuis l'âge de 2 ans 1/2, époque à laquelle il était venu pour la première fois dans la colonie et il paraissait peu probable qu'il eût contracté cette affection pendant les escales de la traversée. NOC ajoutait : « il est probable qu'une enquête méthodique permettrait de constater l'existence de la Filariose chez l'indigène comme il a été fait en Chine et à Manille ».

Nous sommes heureux de pouvoir, par l'observation suivante, apporter une confirmation définitive de l'existence, en Cochinchine, de la Filariose chez l'Annamite (2).

Mai-van-Minh, Annamite, âgé de 44 ans, clerc d'huissier à Saïgon, est observé par l'un de nous le 20 août 1908. Il se plaint de rectite et de fièvre. L'examen clinique révèle l'existence, dans la région inguinale, d'une adéno-lymphangite assez volumineuse ; la tuméfaction mesure 7 à 8 centimètres de longueur ; elle suit la direction du pli inguinal sur lequel elle s'étale légèrement pour atteindre, en son milieu, une largeur de 6 centimètres environ. On n'y peut reconnaître de ganglion, la masse paraît homogène et donne l'impression, au toucher, d'un paquet de cordons mous ; elle est absolument indolore.

L'affection a débuté à l'âge de 15 ans par de la fièvre et de la tuméfaction ganglionnaire. Peu à peu l'adéno-lymphangite s'est constituée et sans avoir augmenté sensiblement de volume avec le temps, elle présente cette particularité de diminuer, au point même de disparaître presque tota-

(1) Voir ce *Bulletin*, tome I, n° 6.

(2) Ce cas a été brièvement signalé dans la séance du 11 novembre 1908 de la Société.

lement, le lendemain des jours où le malade présente une poussée fébrile. Ces accès fébriles se renouvellent à des intervalles plus ou moins longs, en rapport avec l'état général et les fatigues de la profession du malade. Ce dernier se plaint encore de malaises dont la plupart sont en relation avec l'affection dont il est atteint : fatigue générale, poussées d'urticaire, de prurit, crises de rectite très légères, mais se renouvelant fréquemment. Mais, malgré ces diverses manifestations, l'état général de ce malade a été depuis 25 ans relativement excellent.

L'examen général du malade ne révèle rien d'anormal, les masses musculaires sont bien dessinées, les organes respiratoires et abdominaux sont sains, il n'y a pas d'amaigrissement ; ni la rate, ni le foie ne sont hypertrophiés, le scrotum et les organes génitaux sont normaux.

Mai-van-Minh est de race annamite pure ; il n'a jamais quitté la Cochinchine et ne s'est éloigné de Saïgon que pour faire quelques petits voyages dans la banlieue. Il n'a jamais habité l'intérieur.

L'examen du sang pratiqué à 8 h. du soir par l'un de nous a fait reconnaître la présence d'embryons de filaire, présentant les caractères de *Mf. nocturna*. Ces embryons ne peuvent être rencontrés pendant le jour dans la circulation périphérique, tandis qu'ils sont abondants le soir et pendant la nuit ; ils présentent une gaine qui apparaît avec netteté sur les préparations que nous joignons à cette note.

Les manifestations cliniques de la filariose ont été exceptionnellement rencontrées en Cochinchine par l'un de nous pendant une pratique de près de dix ans. L'éléphantiasis des membres inférieurs existe à Saïgon, sans que les examens microscopiques qui ont été faits, dans ces cas, aient pu permettre jusqu'ici d'affirmer leur origine filarienne. L'adéno-lymphangite filarienne paraît tout à fait exceptionnelle et les 2 cas dont le premier a été cité par Noc et dont le second fait l'objet de cette note, sont les seuls dont l'origine filarienne ait été démontrée jusqu'à ce jour. Il semble donc que si la Filariose existe chez l'Annamite, elle soit cependant très rare en Basse-Indo-Chine.

En revanche, si nous n'avons pu la constater chez l'Annamite avant ce cas, l'un de nous a cependant rencontré fréquemment ses manifestations dans la population créole, originaire de l'île de la Réunion et habitant la ville de Saïgon et chez les Indiens originaires des possessions anglaises et françaises de la péninsule.

On sait, d'autre part, depuis les travaux de MANSON à Amoy, quelle est la fréquence de l'affection dans la race chinoise qui

constitue, comme on le sait, un des éléments les plus considérables d'immigration dans notre colonie d'Extrême-Orient.

Il y a donc lieu de se demander, vu l'excessive rareté des manifestations filariennes signalées chez l'Annamite jusqu'à ce jour, si l'affection est bien endémique et autochtone ou si elle est d'importation étrangère.

Nous continuerons notre enquête à cet égard, car il y aurait lieu, pour notre colonisation, de s'inquiéter de l'extension d'une affection qui est un fléau dans certaines colonies (Antilles, Ile de la Réunion) et qui viendrait s'ajouter aux facteurs déjà trop nombreux qui s'opposent à la vie de l'Européen et au développement de la race blanche en Cochinchine.

La présence de ces parasites justifierait une fois de plus les précautions d'hygiène prophylactique indispensables à l'Européen habitant Saïgon, parmi lesquelles la protection de l'habitation et de la personne contre les Diptères piqueurs et l'épuration des eaux de boisson doivent figurer au premier rang.

Saïgon, le 9 décembre 1908.

Tumeur éléphantiasique de la Vulve du poids de 14 kil. 300 grammes développée aux dépens de la grande lèvre gauche

Par CH. NICOLAS.

Femme indigène Atéou, de l'île d'Ouvéa, archipel des Loyalty. Agée de 45 ans environ, cette indigène est mère de deux enfants vivants et dont le plus jeune est âgé de 12 ans.

Elle se serait aperçue, il y a quelques années seulement d'une tuméfaction de la grande lèvre gauche. La tumeur aurait évolué rapidement et serait depuis deux ans seulement du volume actuel.

Appendue à la grande lèvre et au pli inguinal gauche fortement abaissé, apparaît entre les jambes écartées de la patiente une tumeur piriforme de 0 m. 52 centimètres de hauteur sur 0 m. 37 centimètres de largeur, dans ses deux plus grands diamètres.

La paroi vaginale gauche est fortement attirée au-dehors et la muqueuse est visible extérieurement sur 3 centimètres et demi.

L'orifice urétral, à peine dévié à gauche est presque en situation normale. Mais le clitoris est franchement dévié et son capuchon bien davantage encore étiré à gauche et en bas ; la moitié supérieure de la grande lèvre

devient presque horizontale, étirée elle aussi vers la gauche, et laissant apercevoir la paroi vaginale gauche rosée fortement abaissée, la malade étant couchée sur le dos.

La peau du pubis et de la fosse iliaque gauche est prolabée et tirée par la tumeur, d'autant plus bas que l'on s'écarte davantage du pubis.

La ligne des poils pubiens d'horizontale devient presque verticale, se prolongeant sur le collet et jusque sur le corps même de cette tumeur. L'axe transversal du pédicule est de 13 centimètres. En enserrant ce pédicule entre l'index et le médius de chaque main, placée comme un champ de chaque côté, il atteint 16 centimètres et demi, et les doigts ont la sensation d'être séparés par une épaisseur de 4-5 centimètres de tissu consistant.

La peau de la tumeur est épaissie partout et d'autant plus que l'on s'écarte du pédicule.

La consistance ferme, mais pâteuse, du collet et du $\frac{1}{3}$ supérieur de la tumeur augmente de dureté dans les $\frac{2}{3}$ inférieurs de façon à donner, dans toute la seconde moitié, l'impression d'un fibrome et dans la moitié supérieure celle d'un lipome.

L'examen ultérieur montra que cette sensation était dûc uniquement à l'épaisseur très grande du derme dans la partie inférieure où il se doublait d'un tissu conjonctif lardacé et ferme, tandis qu'à la partie supérieure les doigts palpaient de plus près le tissu central infiltré d'œdème à travers une paroi moins épaisse.

Le revêtement cutané est rugueux, surtout à la partie inférieure. Les poils y sont rudes et clairsemés, comme ils le seraient sur un scrotum éléphantiasique. L'aspect est celui d'une peau d'orange grossière à larges rugosités.

A la partie inférieure existe une ulcération récente causée par le contact fréquent et sans précautions, de la tumeur avec le sol.

La masse est mate en totalité à la percussion. Elle est d'une dureté ligneuse en bas, qui va en se ramollissant vers le haut. Dans cette partie supérieure plus molle, on ne recueille ni sensation de flot, ni gargouillement ; on n'atteint aucun orifice de la paroi ; on n'obtient aucune réduction.

La vessie se laisse remplir sans que cela apporte aucune modification. Elle est évacuée à la sonde sans qu'aucune pression exercée au niveau du collet de la tumeur influe sur cette évacuation.

Le pédicule de la tumeur ne révèle, sous les doigts, aucun battement sensible.

Nous en concluons que la tumeur ne renferme ni intestin, ni vessie, et qu'aucune artère volumineuse ne traverse son collet.

Il n'y a pas d'hypertrophie des ganglions inguinaux.

Les deux membres inférieurs sont légèrement œdématisés du pied à la hauteur du genou, à droite surtout où la jambe présente bien nettement une botte éléphantiasique à la période tout à fait de début.

La jambe gauche porte quelques ulcérations recouvertes de croutelles et donne, plutôt l'impression d'un membre variqueux. Au fond d'un vagin de 6 à 7 centimètres de profondeur, on sent un utérus sain et en position normale.

La malade déclare avoir eu autrefois, et encore actuellement parfois, des accès de fièvre comme la plupart des indigènes de sa tribu.

Il existe, en effet, à Saint-Joseph, au nord de l'île Ouvéa, des marais, des moustiques nombreux, des cas de paludisme et de nombreux exemples d'éléphantiasis.

Nous portons le diagnostic de tumeur éléphantiasique de la vulve, opérable.

Après avoir fait prendre à la malade un bain de mer, puis l'avoir purgée la veille, savonné la tumeur et entouré son pédicule d'un pansement antiseptique, l'opération est pratiquée le 23 octobre 1908.

Le chloroforme est donné par Mme NICOLAS, ma seule aide habituelle, et le sommeil anesthésique obtenu est maintenu aisément avec excessivement peu de chloroforme.

Le pédicule est pris entre deux longs clamps de DOYEN, à ligaments larges et serré modérément.

L'incision est faite prudemment et progressivement à un demi-centimètre des pinces, progressivement pour le cas bien improbable où, malgré notre diagnostic il y aurait eu épiploécèle, entéroécèle ou cystocèle et afin de pouvoir y remédier. Le fait ne se produisit d'ailleurs pas. Une petite artère, mais fortement hypertrophiée, dérivée vraisemblablement de l'épigastrique, pisse le sang à plein jet, mais est liée immédiatement. Point n'est besoin de meurtrir les tissus en serrant à fond les mors des pinces.

L'opération est simple :

La tranche de section après l'ablation des clamps est longue de 15 centimètres et large ou haute de 5 à 6 centimètres. Cinq à six pinces assurent, par torsion, ou ligature ultérieure, l'hémostase. Une légère hémorragie en nappe persiste, que la suture suffit à arrêter.

La suture est faite au crin de Florence, avec points profonds et superficiels alternants.

La lèvre supérieure de la tranche de section remonte, après l'opération et la ligne de suture, faite horizontalement, s'étend ensuite obliquement, en haut et en dehors, depuis la lèvre gauche jusqu'à trois travers de doigt de l'épine iliaque antérieure et supérieure.

La section a respecté le corps caverneux gauche et la muqueuse vaginale prolabée, qui remonte, en effet, partiellement dans le vagin.

La tumeur placée sur un plateau y laissa écouler 1 kil. 300 grammes de liquide séro-sanguin.

Pesée sur la bascule de M. W..., commerçant voisin, elle atteint exactement le poids de 13 kilog. ce qui, avec la sérosité écoulée, représente le poids assez joli de 14 kilog. 300 grammes.

A la coupe : le derme est dense, hypertrophié, surtout à la partie inférieure où il atteint plusieurs centimètres d'épaisseur et est doublé d'une trame conjonctive épaisse lardacée, qui va en se relâchant vers le centre.

Des coupes en tous sens dans la masse centrale ne montrent pas autre chose qu'un tissu conjonctif très lâche, à très grandes mailles, d'où s'écoule une abondante sérosité.

Les vaisseaux, artérioles et veinules, sont relativement rares, mais dilatés et renferment encore une notable quantité de sang.

Les suites opératoires furent simples.

Le lendemain de l'opération, à 4 heures après-midi, l'opérée est prise de frissons et de fièvre avec pouls 140, température axillaire 39°5 ; un gramme de quinine en amène la disparition ; la même dose est prise le lendemain et surlendemain et la fièvre ne reparait plus.

Seu fils sont enlevés le sixième jour ; la malade marche le dixième.

Résultat esthétique : la grande lèvre gauche reste un peu volumineuse ; la muqueuse vaginale extériorisée n'est pas remontée en totalité dans le vagin ; elle déborde la lèvre droite de 1 centimètre. L'œdème des jambes a disparu totalement à gauche, et les ulcérations sont guéries ou en voie

de guérison ; il persiste encore légèrement à droite et il est vraisemblable que ce membre, d'ici quelques années, sera atteint à son tour d'éléphantiasis.

Cette observation présente un seul point vraiment digne de remarque : le poids de la tumeur, 14 kilos 300 grammes.

Ce poids, qui serait banal s'il s'agissait d'éléphantiasis du scrotum, est, au contraire, exceptionnel pour une tumeur développée aux dépens d'une grande lèvre. Patrick MANSON donne le poids de 4 à 5 kilogr. comme celui de tumeurs de cette sorte déjà dignes d'être notées.

On peut encore noter : la faible tendance de cette masse à s'ulcérer ; l'épaississement du revêtement cutané, dont le derme subit une hypertrophie considérable là où l'on s'attendrait à le voir le plus aminci par distension, la rapidité relative du développement de cette tumeur qui, en moins de 10 ans, ce fait est certain, en 4 ou 5 ans au dire de la malade (?), aurait passé d'une simple tuméfaction au poids de 14 kilos et plus ; enfin, la jambe située du même côté que la tumeur n'est que légèrement variqueuse ; l'autre jambe est nettement éléphantiasique et ainsi les 2 lésions se croisent.

Au point de vue opératoire, cette observation confirme que ces tumeurs vulvaires, bien que notablement irriguées, donnent infiniment moins d'hémorragies que celles du scrotum et sont plus aisément opérables.

Les tissus cutanés, même ceux qui, voisins de l'implantation, sont sains, du fait des tractions exercées, sont non seulement étirés, mais modifiés et moins rétractiles. Nous en trouvons confirmation dans ce fait que nous laissons à notre opérée une grande lèvre gauche plus forte que celle de droite, ce qui n'aurait pas eu lieu, si nous avions tenu compte de cette rétractilité perdue et coupé plus haut encore dans la muqueuse vaginale même.

Un cas de paratyphoïde avec lésions d'aspect typhique chez le chimpanzé

Par M. WEINBERG et Ugo MELLO.

Au mois de septembre dernier, un chimpanzé, d'apparence saine, a été acheté par l'Institut Pasteur. Le lendemain matin,

le garçon de la singerie constatait que le chimpanzé était abattu et qu'il rendait des selles hémorrhagiques. Cet état a duré 4 jours au bout desquels l'animal est mort.

A l'autopsie, nous avons été surpris de constater un nombre considérable d'ulcérations siégeant au niveau des $\frac{2}{3}$ de l'intestin grêle et rappelant par leurs caractères macroscopiques les ulcérations de la fièvre typhoïde, comme on peut s'en rendre compte sur notre figure 1. L'intestin grêle a été rempli par un liquide muqueux sanguinolent. Le gros intestin, non ulcéré, mais très hypérémié, présentait un grand nombre d'hémorrhagies punctiformes. Son contenu était également sanguinolent.

La rate était hypertrophiée et très congestionnée. Le pancréas était aussi très hypertrophié, surtout au niveau de la queue, et présentait, sur des coupes transversales, une série de nodules jaunâtres. Rien de particulier dans les autres organes.

Nous n'avons pas trouvé de parasites intestinaux; il faut cependant noter que l'animal a rendu un gros ascaride deux jours avant sa mort.

Le sang du cœur et la rate ont étéensemencés sur différents milieux de culture. Tous ces ensemencements ont donné lieu au développement d'un même microbe. Ce dernier se présente sous la forme d'un petit bâtonnet mobile ne prenant pas le Gram. Cependant, nos recherches ont montré que ce microbe se rapproche plutôt du groupe des bacilles paratyphiques.

Voici ses caractères :

Cultures. — Ensemencé sur gélose, il donne des cultures assez semblables à celles du bacille typhique. Il ne liquéfie pas la gélatine.

Il ne coagule pas le lait. L'ébullition des cultures sur lait (stérilisé soit à 115° , soit à 100°) d'âges différents n'amène pas de coagulation. Le lait tournesolé est parfois décoloré au bout de 5 à 15 jours.

Il donne quelquefois de l'indol et fermente le glucose, mais ne fermente pas d'autres sucres (lactose, galactose, inuline, maltose, saccharose, mannite). Il fait légèrement rougir les milieux tournesolés contenant du galactose ou du maltose et ne verdit pas l'artichaut, même au bout d'un temps très long.

Séro-réaction. — Ces recherches ont été faites avec les sérums expérimentaux. Nous avons employé le sérum antityphique de

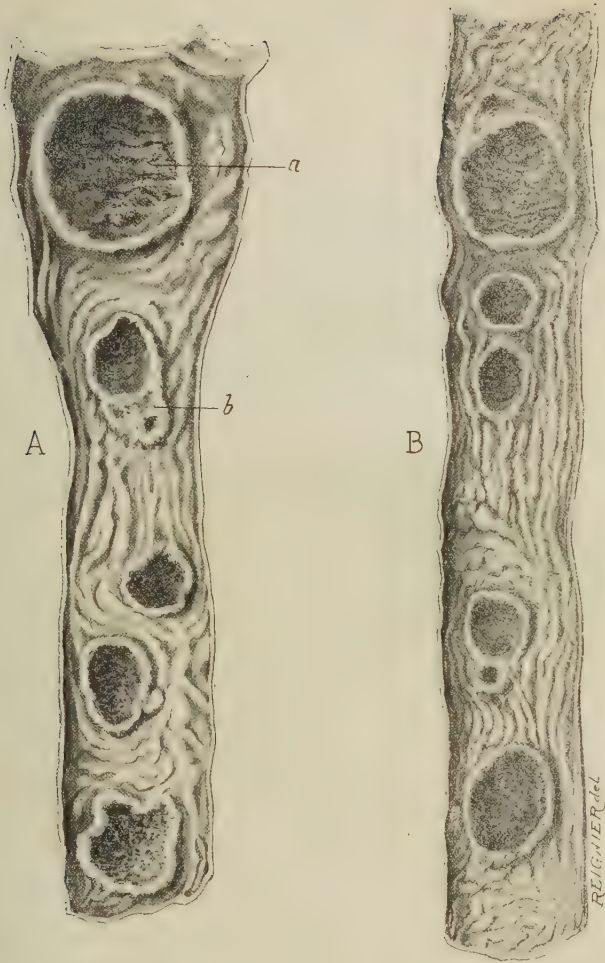


Fig. 1. — Intestin grêle d'un chimpanzé atteint de paratyphoïde.
Grandeur naturelle.

A. Portion terminale de l'iléon.

B. Portion initiale de l'iléon.

a, Plaque de PEYER (au voisinage de la valvule de BAUHEIN) ulcérée dans toute son étendue ; les bords de l'ulcération sont légèrement saillants.

b, Plaque de PEYER partiellement ulcérée.

M. BESREDKA, le sérum paratyphique B qui nous a été envoyé par M. KOLLE et les sérums paratyphiques (A et B), ainsi que le sérum anti-Gaertner, qui nous ont été obligeamment offerts par M. SACQUÉE.

Des expériences ont été faites parallèlement avec une quinzaine d'échantillons de microbes paratyphiques (A et B). Nous devons la plupart de ces échantillons à M. KOLLE (de Berne) et à M. WASSERMANN (de Berlin), auxquels nous adressons nos sincères remerciements. Quelques-uns viennent de la collection de l'Institut Pasteur.

Le sérum antityphique resté sans action sur le microbe du chimpanzé. Même action négative des sérums paratyphique A, paratyphique B, et du sérum anti-Gaertner. Par contre, tous ces sérums agglutinaient très fortement les microbes correspondants.

D'autre part, le sérum de lapins préparés (3 injections intrapéritonéales de cultures chauffées) avec les bacilles du chimpanzé, agglutinait ces derniers (à 1/1.000^e), mais ne donnait pas d'agglutination avec d'autres microbes.

Le sérum de chimpanzés sains et celui de singes inférieurs n'agglutine pas le microbe isolé par nous.

Virulence. — Notre microbe est surtout virulent pour la souris. Une injection intrapéritonéale de 1/4-1/2 cc. d'une culture en bouillon de 24 heures, tue la souris en 12 heures. Le cobaye est moins sensible ; cependant, une injection intra-péritonéale de 1 cc. amène parfois la mort en 20-24 heures. Le lapin résiste le plus souvent.

Nous avons quelquefois remarqué des phénomènes de paralysie chez le cobaye et chez le lapin, surtout lorsque l'injection intrapéritonéale causait une maladie de quelques jours.

Nous avons aussi noté deux fois la tuméfaction des testicules chez les cobayes ayant reçu une injection intrapéritonéale de notre microbe.

Nous n'avons pas réussi à rendre malades les animaux par ingestion de cultures. Nous avons introduit *per os* des quantités considérables de microbes du chimpanzé aux souris, aux rats et aux cobayes, mais toujours sans résultats positifs.

L'étude de ce microbe montre bien qu'il ne s'agit ici ni d'un bacille typhique, ni d'un bacille paratyphique ordinaire. Est-ce un bacille paratyphique spécial aux singes ou au chimpanzé en particulier ? Nous ne saurions pas encore l'affirmer.

Quoi qu'il en soit, il est indiscutable que ce microbe, n'appartenant pas au groupe de bacilles typhiques, a provoqué chez notre chimpanzé des lésions d'aspect typhique caractéristiques.

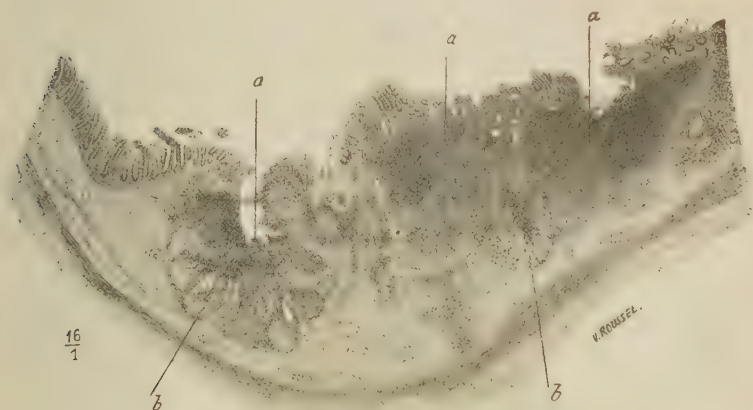


Fig. 2. — Coupe histologique au niveau d'une plaque de PEYER ulcérée.

On voit que la muqueuse manque presque complètement au niveau de la plaque.

a, Montre des placenta nécrotiques qui ont envahi la plaque de PEYER presque dans toute son épaisseur.

b, Partie non nécrosée de la plaque de PEYER.

La figure 2 montre une coupe histologique de l'intestin grêle au niveau d'une plaque de PEYER. On y voit que la muqueuse est complètement ulcérée et que la plaque de PEYER présente de grands placards nécrotiques. La sous-muqueuse présente cependant une infiltration leucocytaire beaucoup moins intense que celle qu'on trouve d'ordinaire au niveau des ulcérations typhiques. A l'examen microscopique, on trouve à ce niveau un nombre considérable de bacilles ne prenant pas le Gram, à l'exclusion de tout autre microbe.

Nous avons retrouvé les mêmes bacilles dans les coupes de la rate.

La plupart des auteurs qui se sont occupés de la paratyphoïde admettent que les lésions intestinales provoquées par les bacilles paratyphiques sont, en général, très légères et siègent de préférence en dehors des plaques de PEYER.

Il existe cependant quelques rares observations où les lésions des plaques de PEYER paraissent devoir être attribuées à l'action de ces microbes.

Après BRION (1), CASTELLANI (2) a trouvé des lésions intestinales d'aspect typhique chez un sujet infecté par le paratyphique A. D'autre part, BIRT (3) a constaté à l'autopsie d'un sujet ayant présenté des symptômes de la fièvre typhoïde, des lésions pulmonaires (pneumonie) et la tuméfaction des plaques de PEYER. La rate contenait des bacilles paratyphiques du type A. LE COUNT et BATTY (4), ont publié l'observation d'une femme morte de la paratyphoïde. A l'autopsie, les plaques de PEYER ont été trouvées tuméfiées, avec des érosions à peine perceptibles à leur surface.

D'autre part, Giulio APPIANI (5) rapporte un cas intéressant. Il s'agit d'un enfant guéri d'une fièvre typhoïde récente, admis de nouveau à l'hôpital pour une affection dont les symptômes cliniques mal déterminés ne permettaient pas de faire un diagnostic précis. Cet enfant mourut 3 jours après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie, faite 4 heures après la mort, on trouva une tuméfaction des plaques de PEYER. L'ensemencement du sang, de la rate et des ganglions, a donné lieu au développement des cultures pures du bacille paratyphique B.

Conclusions. — 1° Dans un cas de paratyphoïde chez le chimpanzé, nous avons trouvé un bacille qui se rapproche beaucoup, par ses caractères des paratyphiques d'origine humaine, mais qui, cependant, reste insensible à l'action des sérums paratyphiques expérimentaux.

2° Ce bacille a provoqué, chez notre chimpanzé, des lésions de l'intestin grêle, présentant un aspect macroscopique comparable à celui qu'on observe dans les lésions caractéristiques de la fièvre typhoïde.

(Travail du Laboratoire de M. le Prof. METCHNIKOFF.)

(1) BRION, *Centralblatt für Bakter.*, 1, Referate, 1906.

(2) CASTELLANI, *Lancet*, 1907, p. 284-6.

(3) BIRT, Typhoid and Paratyphoid Fevers. *Journal Royal army Med. Corps*, août 1907.

(4) E. R. LE COUNT et A. I. BATTY (Chicago). Purpura hemorrhagica with generalized infection with *Bacillus paratyphosus*. *Trans. of the Chicago pathol. Society*, t. VII, octobre 1907, n° 2.

(5) GIULIO APPIANI. Intorno ad un caso letale di infezione paratifoidea, *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, Milan, 1908, n° 59.

M. CHANTEMESSE. — Les lésions dont M. WEINBERG apporte les dessins à la Société, ne rappellent que de très loin celles qu'on trouve dans l'intestin des typhiques.

M. WEINBERG. — Je regrette de ne pouvoir me ranger à l'avis de M. CHANTEMESSE. Je connais, en effet, des cas de fièvre typhoïde humaine dont le diagnostic clinique avait été confirmé par des recherches bactériologiques et dans lesquels l'autopsie a révélé des lésions tout à fait semblables à celles que nous avons trouvées chez notre chimpanzé. Je dois cependant répéter que la ressemblance est surtout macroscopique. A l'examen histologique, on trouve certainement quelques différences. Toutefois, on constate dans les deux cas (fièvre typhoïde humaine et paratyphoïde du chimpanzé) une nécrose étendue des plaques de PEYER.

Une épidémie de dysenterie bacillaire chez des macaques

Par RAVAUT et DOPTER.

Nous avons eu l'occasion d'observer, en 1905, une petite épidémie de dysenterie bacillaire survenue avec toutes les apparences de la spontanéité chez des singes macaques tenus en réserve pour des expériences sur la syphilis, dans le laboratoire de M. THIBIERGE, à l'hôpital Broca. Ces animaux, venus d'Afrique, vivaient dans ce laboratoire depuis un an exactement (1904). A aucun moment de l'année 1904 ou 1905, on n'avait constaté le moindre cas de dysenterie dans l'hôpital; ni les médecins, ni le garçon de laboratoire n'en avaient souffert; ils n'avaient pas été, non plus, en contact avec des dysentériques.

Or, au début de septembre 1905, plusieurs singes présentèrent des selles mucoso-sanglantes assez fréquentes, accompagnées d'amaigrissement, mais ils se rétablirent complètement.

L'un d'eux, cependant, succomba en notre absence et l'autopsie, ne put être pratiquée. Ces cas furent suivis de deux autres que nous avons pu étudier à loisir.

L'un d'eux présenta brusquement des phénomènes dysentériques bien accusés (selles fréquentes, muco-sanglantes) pendant 15 jours environ. Il se rétablit progressivement. L'examen des selles, pratiqué en pleine période d'état, permit de faire les constatations suivantes :

A l'examen microscopique direct, on remarque une grande abondance de leucocytes poly- et mononucléaires, dont quelques-uns ont englobé des bâtonnets courts, ne prenant pas le Gram. Entre les leucocytes on constate les mêmes germes, mais ils sont assez rares. On note l'absence complète d'amibes dysentériques.

L'ensemencement des selles sur gélose lactosée tournesolée, destiné à l'isolement des germes, a donné naissance, au milieu d'une foule de colonies coli-bacillaires et autres, à des colonies d'un germe qu'il a été facile d'identifier ensuite avec le bacille dysentérique de FLEXNER.

Le sérum du même animal était nettement agglutinant à 1 p. 200, pour un bacille de FLEXNER, conservé au laboratoire. L'agglutination était nulle vis-à-vis du bacille de type SHIGA.

Un autre macaque succomba le 19 septembre 1905, après quelques jours, de la même infection intestinale, caractérisée par des symptômes identiques. L'autopsie pratiquée a montré ce qui suit :

Les viscères autres que le tube digestif sont rigoureusement indemnes. De tout le tractus intestinal, seul le gros intestin est malade ; ses lésions siègent depuis la valvule iléo-cœcale jusqu'à l'anus.

Le gros intestin ouvert montre une rougeur diffuse générale très marquée de toute la muqueuse, recouverte par des glaires sanguinolentes ; de temps à autre, un piqueté hémorrhagique est perceptible, surtout au niveau des replis. Enfin, on note l'existence d'ulcérations à toutes leurs périodes ; ulcérations superficielles, à bords plats, non surplombants, non décollés, recouverts d'un enduit sanieux blanc-grisâtre, assez adhérent. Parfois, le fond de certains ulcères est sanglant. Ces ulcérations deviennent de plus en plus volumineuses vers la région rectale. Une coupe macroscopique de l'organe montre que sa paroi est épaissie, surtout aux dépens de la sous-muqueuse. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés, congestionnés et prennent une teinte violacée.

Au point de vue histologique, on constate les lésions de la dysenterie bacillaire à toutes leurs étapes.

Dans les régions non ulcérées, la muqueuse est hyperémiee, en état de catarrhe manifeste; son tissu conjonctif est envahi par une multitude de leucocytes. La sous-muqueuse est élargie, très œdématiée, très vascularisée, montrant des traînées inflammatoires parfois très étendues, dont le point de départ est péri-vasculaire; les lymphatiques sont très dilatés, leur lumière est comblée par de larges cellules endothéliales et des leucocytes abondants.

A un stade plus avancé, la muqueuse subit un processus de nécrose où tous ses éléments constitutants perdent leur vitalité. Cette membrane s'effrite petit à petit pour constituer les ulcérations. Les autres tuniques présentent le même aspect qu'à la phase précédente.

Les ulcérations sont étendues en nappe; les bords, sur une assez longue distance, sont nécrosés; il en est de même du fond qui repose habituellement sur la *muscularis mucosæ* devant laquelle le processus destructif semble s'arrêter. A cette période, la sous-muqueuse est le siège d'une inflammation plus intense encore qu'à la période de nécrose proprement dite; en certains points, de véritables phlegmons se sont développés. Les tuniques musculaires sont infiltrées de leucocytes. Par endroits, seulement, le péritoine présente une légère réaction inflammatoire.

Ces examens, macroscopique et microscopique, montrent qu'on se trouve en présence de la dysenterie *bacillaire*. Les lésions spécifiques de cette variété de dysenterie sont en tout point comparables à celles que l'on rencontre dans la dysenterie bacillaire humaine. Ajoutons que le bacille dysentérique du type FLEXNER a été isolé de ce cas et du cas précédent, et le parallélisme devient de plus en plus étroit.

Ainsi donc, dans un hôpital de Paris, s'est développée chez des singes, une véritable épidémie de dysenterie bacillaire, sans cause apparente, et sans qu'on puisse incriminer le moindre contact suspect. Il était, croyons-nous, intéressant de signaler le fait, et d'insister sur le caractère autochtone de cette épidémie. L'un de ces animaux a peut-être rapporté le germe spécifique des pays chauds qu'il a traversés; la dysenterie se serait ainsi développée chez lui et les autres sous l'influence des causes secondes qui amènent leur moindre résistance habituelle dans nos

climats. Enfin, cette petite épidémie fait songer qu'à l'occasion, certains animaux doivent jouer un rôle dans la propagation de la dysenterie bacillaire aux agglomérations humaines.

M. BRUMPT. — Les singes macaques présentent, dans les laboratoires, des maladies du gros intestin qui ressemblent beaucoup à celles de l'homme. Tout récemment, un jeune *Macacus sinicus*, que j'étudiais au Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole de Médecine, a présenté une dysenterie typique au point de vue clinique. L'examen des selles a montré un nombre considérable d'Amibes et de *Trichomonas*; je crus avoir affaire à une dysenterie amibienne spontanée. L'examen des matières de 2 autres singes très bien portants m'a montré un nombre aussi considérable d'Amibes et de *Trichomonas*, ces protozoaires semblent donc pouvoir être mis hors de cause.

Le Singe est mort, et l'étude de son intestin n'a montré aucune ulcération, il y avait, au contraire, formation de fausses membranes et l'examen histologique a montré l'existence d'altérations à peu près identiques à celles de l'entérocólite muco-membraneuse. Il n'y avait aucune amibe dans les parois de l'intestin. Les amibes qui abondaient et ressemblaient étroitement à *A. coli*, forment des kystes à 8 noyaux et ne se sont pas montrées pathogènes par inoculation intra-rectale chez 4 Chats.

Sur la fièvre typhoïde et paratyphoïde aux Indes anglaises

Par D. B. SPENCER.

Dans une première communication faite à la Société de Pathologie exotique, le 11 novembre 1908, j'ai montré :

1° Que la fièvre typhoïde et la paratyphoïde sont communes aux Indes ; 2° Qu'elles sont plus communes et plus graves parmi les Européens que parmi les indigènes ; 3° Que la mortalité dans l'armée indienne, depuis de nombreuses années, a été d'environ 25 pour 100 ; 4° Que le régime carné est probablement la cause qui prédispose les Européens à la maladie ; 5° Que les germes

spécifiques sont très rarement trouvés en dehors du corps humain, bien qu'ils soient toujours présents dans le corps aussi bien dans les cas mortels que dans les non-mortels; 6° Que l'explication probable de ce fait est que le *Bacillus coli* évolue quelquefois dans les intestins humains et se transforme en *Bacillus typhosus*; 7° Que la poussière, les mouches et le contact des personnes ne sont pas, aux Indes, d'après mon expérience, les causes habituelles de la maladie.

Dans la présente communication, je dirai quelques mots des caractères cliniques et épidémiques de la maladie aux Indes et du traitement que j'ai employé avec succès pendant plusieurs années.

A) En ce qui concerne les caractères cliniques et épidémiques, la première chose à remarquer est que les symptômes classiques de la fièvre typhoïde sont rarement présents dans les cas Indiens. Par exemple, le diagramme de la température est presque toujours très irrégulier, la constipation est plus commune que la diarrhée, l'éruption de taches rosées est généralement absente, les facultés mentales sont rarement obnubilées, le délire est exceptionnel. De plus, tous les cas sont de nature sporadique; la typhoïde épidémique est inconnue, je crois, depuis les trente dernières années, bien qu'il y ait plus de 200.000 hommes de troupe aux Indes. En ce qui concerne la réaction de WIDAL, un grand pourcentage des cas donne une réaction négative à toutes les périodes de la maladie avec culture du *Bacillus typhosus*, fait qui prouve, je crois, que ce bacille n'est pas le facteur indispensable de la maladie.

B) Au début de ma pratique, il y a de cela vingt ans, j'étais satisfait, avec ce qu'on appelle un traitement expectant qui permet à la maladie de suivre son cours. De nos jours encore, beaucoup de médecins ont confiance dans ce traitement et ne donnent aucune purge à quelque moment que ce soit de la maladie. Cette pratique me paraît fâcheuse. Durant la première semaine de la maladie, tous les efforts doivent être faits pour libérer complètement le canal intestinal, et le procédé le meilleur consiste dans l'emploi systématique et journalier de l'irrigation des intestins par la canule à douche. Je me sers généralement pour cette irrigation, du fluide CONDY faible (un grain de permanganate de potasse pour une pinte d'eau tiède). L'eau froide ne doit jamais être employée. Le régime étant, en même temps, très restreint,

au bout d'une semaine les intestins sont vides ou à peu près.

En vidant les intestins on diminue la quantité de toxine produite par les microbes intestinaux et, la muqueuse intestinale étant moins irritée, a moins de tendance à s'ulcérer.

Depuis que j'ai adopté ce traitement aux Indes, soit pour une période d'environ vingt années, je n'ai pas perdu un seul malade de fièvre typhoïde ou paratyphoïde; mais pour obtenir de bons résultats, il faut instituer le traitement dès le début de la maladie ou du moins pendant la première semaine. La difficulté est de diagnostiquer très tôt, mais il n'est pas nécessaire d'attendre un diagnostic ferme; dans toute maladie fébrile il est bon de vider l'intestin.

En ce qui concerne le régime, de très petites quantités de lait pur, environ deux onces, mélangées avec de grandes quantités d'eau d'orge, dans la proportion d'un pour quatre, cinq ou six, sont à recommander pendant la période fébrile.

Quand la température redevient normale, du bouillon de poulet, des œufs, etc., peuvent être prescrits, mais si une nourriture aussi forte est donnée trop tôt, une aggravation de la maladie peut se produire.

En ce qui concerne la médication interne, le calomel, le sulfate de magnésie et autres purgatifs salins sont très utiles pendant la première semaine; de petites doses de quinine, de salicylate de soude, et des diaphorétiques ordinaires sont aussi utiles. Mais, d'après mon expérience, ces médicaments sans l'emploi systématique et journalier de l'irrigation intestinale ne donnent jamais de résultats satisfaisants et je considère cette irrigation comme la plus importante partie du traitement de la fièvre typhoïde.

Sur la valeur sémiologique de la formule leucocytaire dans la lèpre

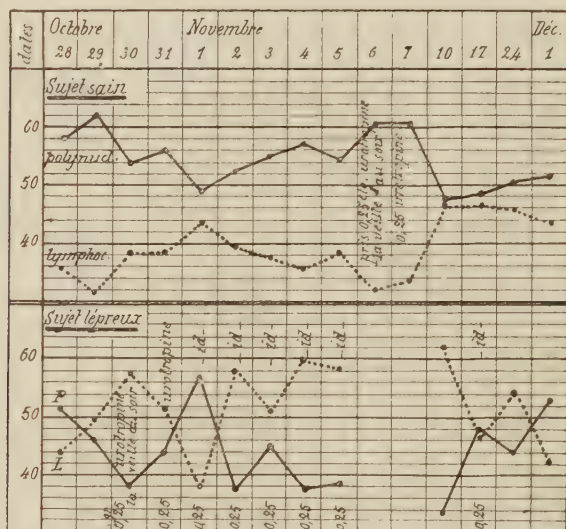
Par BOURRET.

Quand on parcourt la littérature médicale en ce qui a trait à l'hématologie de la lèpre, le fait qui frappe tout d'abord, c'est

la divergence considérable dans les résultats énoncés par les divers auteurs, surtout au sujet des modifications de la formule leucocytaire. Alors que les uns signalent une éosinophilie, soit constante, soit très fréquente (GAUCHER et BENSAUDE, GASTOU, LEREDDE, JOLLY, BETTMANN, MIGLIORINI, SICARD et GUILLAIN, MOSES, BOURRET), d'autres limitent cette modification à la lèpre tubéreuse (SABRAZÈS et MATHIS, MOREIRA), ou la déclarent beaucoup plus marquée dans cette forme (MITSUDA), d'autres encore la nient tout à fait (CABRAL DE LIMA) ou insistent sur son caractère inconstant (JEANSELME, A. et M. LEGER). Relativement à la proportion des éléments mononucléés (lymphocytes et grands mononucléaires), les divergences sont également très marquées. CABRAL DE LIMA et MIGLIORINI ont noté une augmentation constante ou presque de l'ensemble de ces éléments; WINIARSKY, JEANSELME, DOMINICI, MOREIRA, A. et M. LEGER, celle des grands mononucléaires; BOURRET, celle des lymphocytes seuls; MOSES, l'abaissement des grands lymphocytes.

En présence de ces contradictions, il était intéressant de rechercher si la formule leucocytaire avait chez les lépreux une constance suffisante pour lui donner une réelle valeur sémiologique. J'ai examiné à ce point de vue le sang d'un lépreux, quotidiennement d'abord, pendant une série de neuf jours et ensuite à quatre reprises, séparées chacune par une semaine d'intervalle. Le même examen était pratiqué sur un sujet indemne de lèpre, vivant dans des conditions sensiblement les mêmes que celles du lépreux. La prise de sang était faite sur les deux sujets, le matin vers huit heures, alors qu'ils étaient à jeun depuis la veille au soir. Le malade est atteint de la forme nodulaire de la lèpre. Il n'a présenté, pendant la période envisagée, ni poussée aiguë de son affection, plutôt en voie de guérison à ce moment-là, ni maladie intercurrente qui ait pu entraîner de modification de la formule. Il ne prenait aucun médicament, si ce n'est, pendant un certain nombre de jours, notés dans mes observations, de l'urotropine à la dose de 25 centigr. le soir. L'influence de cette médication sur les variations de la formule paraît devoir être négligée. Le témoin, en effet, fut lui aussi soumis à l'action de l'urotropine, à la même dose, et on ne constata pas plus chez lui que chez le lépreux, de variation anormale en correspondance avec l'administration du médicament.

Les résultats des examens pratiqués dans ces conditions sont consignés dans les graphique et tableau ci-dessous.



Nous voyons que, chez les deux sujets la formule leucocytaire subit d'un jour à l'autre des variations considérables, mais que ces variations sont beaucoup plus accusées encore chez le malade lépreux que chez le témoin.

Si l'on considère, par exemple, les différences extrêmes constatées, pendant toute la période envisagée, on trouve pour les polynucléaires neutrophiles une variation de 14,16 % chez le témoin et une de 23,70 % chez le lépreux ; pour les lymphocytes, une variation de 15,22 % chez le témoin et une de 23,88 % chez le lépreux. A considérer les différences maxima notées d'un jour à l'autre, on trouve pour les polynucléaires neutrophiles une variation de 8,00 % chez le témoin et une de 16,65 % chez le lépreux ; pour les lymphocytes, une variation de 7,13 % chez le témoin et une de 20,11 % chez le lépreux. Cette expérience apporte donc une première, mais très nette confirmation à l'hypothèse suivant laquelle la formule leucocytaire est sujette chez les lépreux à des variations d'une amplitude anormale, sous des influences indéterminées, et lui enlevant toute valeur sémiologique.

Sujet lépreux

	28 oct. 08	29 oct.	30 oct.	31 oct.	1 ^{er} nov.	2 nov.	3 nov.	4 nov.	5 nov.	6 nov.	7 nov.	10 nov.	17 nov.	24 nov.	1 ^{er} déc.
				a pris 0,25 c/g veille au soir									a pris 0,25 c/g veille au soir		
Polynucléaires neutrophiles.	51,54	46,02	37,93	44,04	57,63	37,38	45,14	37,50	38,86	33,33	48,23	44,24	53,05		
Lymphocytes	43,81	49,37	57,51	51,55	38,02	58,13	51,01	59,75	58,28	61,99	46,19	52,21	42,44		
Grands mononucléaires. . .	1,03	0,83	0,92	1,29	1,71	1,68	1,35	1,25	1,29	2,38	0,74	0,88	1,06		
Eosinophiles	2,84	3,13	2,88	2,58	2,47	2,24	1,80	1,25	1,03	1,66	3,89	1,99	2,38		
Formes de transition. . . .	0,77	0,62	0,75	0,51	0,76	0,56	0,57	0,25	0,51	0,71	0,92	0,66	1,06		

Sujet sain

	28 oct. 08	29 oct.	30 oct.	31 oct.	1 ^{er} nov.	2 nov.	3 nov.	4 nov.	5 nov.	6 nov.	7 nov.	10 nov.	17 nov.	24 nov.	1 ^{er} déc.
Polynucléaires neutrophiles	57,59	61,86	53,86	56,13	48,78	52,44	54,89	57,20	54,44	60,60	60,42	47,70	48,23	50,39	51,44
Lymphocytes	35,38	51,24	38,21	38,04	43,28	39,68	37,23	35,46	38,39	33,03	34,44	46,56	46,19	45,27	43,62
Grands mononucléaires.	0,96	0,61	1,18	1,24	1,21	1,04	1,19	0,91	1,14	1,21	1,51	0,76	0,74	0,60	0,61
Eosinophiles	5,38	5,15	6,14	4,15	6,28	5,94	5,48	5,72	5,15	4,24	3,02	4,38	3,89	3,42	3,99
Formes de transition	0,57	1,03	0,59	0,41	0,44	0,87	1,19	0,68	0,85	0,90	0,60	0,57	0,92	0,40	0,41

Porteur de trichocéphales.

(Travail du laboratoire de M. MARCHOUX.)

Répartition des *Leishmania* dans le bouton d'Orient

Par L. NATTAN-LARRIER et A. BUSSIÈRE.

L'étude des *Leishmania* dans les lésions du Bouton d'Orient a fait l'objet de peu de recherches; pourtant c'est sur les coupes histologiques que CUNNINGHAM et FIRTH avaient, pour la première fois, observé les parasites et la belle description de WRIGHT s'appuyait à la fois sur l'examen des frottis et celui des coupes. WRIGHT avait fixé des fragments de bouton d'Alep par le liquide de ZENCKER, et avait coloré ses préparations par le bleu de méthylène et le violet de gentiane. Il avait pu, ainsi, remarquer que seuls le chromatosome et le noyau principal se coloraient facilement, tandis que la périphérie du parasite s'imprégnait mal et que son protoplasma restait incolore. WRIGHT notait que les protozoaires possédaient, sur les coupes, une forme sphérique, et qu'ils se montraient presque exclusivement dans de larges cellules, où ils s'entassaient en nombre considérable. Trois photographies démonstratives accompagnaient le travail de WRIGHT; cette étude resta cependant isolée et aucun ouvrage classique ne reprit l'examen microbiologique des coupes du bouton d'Orient.

Nos recherches ont porté sur quatre boutons d'Orient recueillis à Bouchir; un de ces éléments possédait une apparence hémorragique, les trois autres répondaient au type classique: tous quatre avaient été prélevés à l'aide de très larges biopsies. Les fixations furent faites soit par la solution de formol à 2 p. 100, suivie, après 24 heures, de l'alcool à 95°, soit par les alcools de titre progressivement croissant de 60° à 95°.

Les colorations ont été pratiquées à l'aide de diverses méthodes; il nous a semblé que les *Leishmania* du bouton d'Orient étaient plus difficilement mises en valeur que celles du Kala-Azar et que l'hématéine, qui donne d'assez bons résultats dans ce dernier cas, ne pouvait servir à déceler d'une façon précise l'organisme de WRIGHT. Quelques réactifs nous ont fourni de très belles préparations. Nous recommanderons d'employer le bleu polychrome de UNNA, en prolongeant son action pendant une demi-

heure et en différenciant la coloration par l'essence de girofle. Nous avons obtenu, aussi, de bonnes figures par la thionine phéniquée; le bleu polychrome et la thionine nous ont paru agir mieux encore sur les coupes imprégnées préalablement par le Kernschwartz; les contours des parasites sont ainsi très bien délimités. On peut user aussi du liquide de GIEMSA en dilution très étendue et en coloration lente; on peut se servir du liquide de LEISHMAN en dilution au trentième, et décolorer légèrement les coupes, après 24 heures de séjour dans le réactif, à l'aide de l'eau légèrement acétique.

La plus grande partie des Leishmania sont contenues dans de gros macrophages. Elles s'y entassent en nombre considérable et y présentent tous les aspects que l'on observe d'ordinaire sur les frottis du bouton d'Orient. Ces macrophages sont très analogues à ceux que l'on observe dans la rate des sujets atteints de Kala-Azar, même volume de l'élément, même aspect vacuolaire du protoplasma. Ces cellules possèdent une *topographie* spéciale: moins fréquentes au centre de la lésion, rares à sa superficie, elles sont très abondantes à sa périphérie et dans sa profondeur; dans la profondeur, elles pénètrent jusqu'au tissu sous-dermique, et nous les avons retrouvées à plus de 6 millimètres de la surface d'un petit bouton d'Orient, dont l'ulcération ne mesurait que 8 millimètres. A la périphérie de la lésion, les macrophages, chargés de *Leishmania*, se groupent en amas presque confluent et forment ainsi une sorte de *zône d'accroissement* du bouton d'Orient. Quelle que soit la situation de ces macrophages, leur aspect reste le même.

Les *cellules conjonctives* renferment un grand nombre de *Leishmania*. Nous avons pu très facilement étudier cette localisation du parasite dans un bouton d'Orient, qui s'était développé sur le prépuce d'un enfant. Au milieu de ce tissu oedématié, les cellules conjonctives avaient subi une notable tuméfaction et formaient des figures étoilées dont les prolongements venaient s'unir les uns aux autres. En de nombreux points, il n'était pas une de ces cellules conjonctives qui ne renfermât des parasites. Les *Leishmania* s'y montraient moins nombreuses que dans les macrophages, mais il n'était pas rare d'observer de huit à douze parasites dans une même cellule; souvent inclus en plein protoplasma de l'élément, ils se montraient aussi dans l'épaisseur de ses longs prolongements anastomotiques.

Jamais nous n'avons vu de *Leishmania* dans les plasmazellen, elles nous ont semblé rares, difficiles à distinguer, et peu abondantes dans les leucocytes mononucléaires, c'est après de longues et laborieuses recherches que nous avons découvert dans un capillaire sanguin deux leucocytes polynucléaires qui, chacun, contenaient une *Leishmania*.

L'*endothélium* des capillaires sanguins peut inclure des *Leishmania*, mais tous les vaisseaux sont loin d'être également envahis. Certains capillaires semblent absolument libres de tout parasite; dans d'autres vaisseaux, ils sont rares; enfin, on voit parfois des capillaires dont toutes les cellules endothéliales renferment des protozoaires; nous en avons parfois compté plus de vingt pour un même élément. Dans la lumière des *vaisseaux sanguins*, nous n'avons jamais vu de parasite libre, mais nous en avons observé quelques-uns flottant dans la cavité des *vaisseaux lymphatiques*.

L'*épiderme*, qui recouvre la zone périphérique de la lésion, ne renferme pas de parasites ou du moins s'ils parviennent à s'introduire dans les cellules de la couche génératrice, ils ne s'y multiplient pas et ne tardent pas à disparaître. Les cellules des glandes sudoripares ne nous ont jamais montré de *Leishmania*; nous en avons observé parfois dans le protoplasma des cellules des glandes sébacées.

Voit-on dans les tissus des Leishmania isolées? Dans la zone périphérique de la lésion, aucune *Leishmania* n'apparaît libre, en dehors des macrophages; pourtant, en quelques points, nous avons vu des formes très analogues à celles que l'on a décrites dans le Kala-Azar: une sorte de mince membrane semblait enkyster cinq ou six *Leishmania*; s'agissait-il d'une forme libre, en voie de multiplication ou de la coupe tangentielle d'une cellule altérée, c'est ce que nous ne saurions dire. Dans le *tissu conjonctif œdématié*, on voit quelques *Leishmania* s'échapper du protoplasma des cellules conjonctives, prendre une apparence piriforme et tomber dans les lacunes que circonscrivent les anastomoses cellulaires. Dans les *vaisseaux sanguins*, nous n'avons pas vu de *Leishmania* libre, mais nous en avons rencontré dans les *vaisseaux lymphatiques*. La *superficie de la lésion* est toujours pauvre en parasites; nous n'avons jamais pu en colorer dans la croûte qui recouvre l'ulcération; au niveau même de l'ulcération, en dehors des quelques macrophages su-

perficiels qui contiennent encore des *Leishmania*, on ne peut déceler quelques-unes à l'état de liberté. Lorsque la surface du bouton d'Orient n'est pas nécrosée, mais est le siège d'hémorragies, on voit toujours quelques parasites flotter librement parmi les globules rouges (1).

En résumé, les *Leishmania* sont toujours faciles à déceler et à colorer dans les lésions du bouton d'Orient, à la condition que les fragments provenant de biopsie aient été fixés avec soin. Les parasites sont surtout abondants dans la zone d'accroissement du bouton, c'est-à-dire dans sa profondeur et à sa périphérie. Les *Leishmania* sont très nombreuses dans les macrophages qui occupent ces régions, mais les cellules conjonctives peuvent être, elles aussi, souvent envahies. La localisation des *Leishmania* dans les endothélium vasculaires peut encore s'observer. La plupart des parasites sont intracellulaires, mais quelques formes libres se rencontrent dans les lacunes du tissu conjonctif, dans la lumière des lymphatiques et à la surface même de la lésion.

Un cas de dysenterie amibienne traité par le lavement créosoté

Par CHANTEMESSE et RODRIGUEZ.

X..., 30 ans, commerçant, né à Moscou.

Antécédents héréditaires : Père diabétique, mère et sœurs bien portantes.

Antécédents personnels : N'a jamais été malade auparavant. Pas de dysenterie antérieure. Pas de paludisme.

Histoire de la maladie. — Le malade habite la capitale du Guatemala depuis 14 ans. N'a jamais subi aucune atteinte du climat.

Il y a 5 ans, au cours de l'été 1903, il a été pris de diarrhée assez abondante, sans coliques, sans vomissements, sans fièvre. Il crut d'abord qu'il s'agissait d'une simple diarrhée estivale

(1) MOHAMMED HOSSEIN KHAN. Le Salek, étude du bouton d'Orient en Perse, Thèse de Paris, 23 décembre 1908.

mais, au bout de quelques jours, les selles augmentèrent de fréquence, elles devinrent très liquides, un peu sanguinolentes. Elles se répétaient une dizaine de fois pendant le jour et autant de fois pendant la nuit. Les envies d'aller à la selle prenaient le malade brusquement, il y avait quelques épreintes et quelques coliques peu intenses au moment de l'émission de matières. Il consulte un médecin qui, sans faire d'examen local, diagnostique : hémorroïdes ; il ordonne des suppositoires et des lavages du rectum ?

Aucun changement. Au bout d'un an et demi, il consulte un autre médecin, qui fait le diagnostic d'hémorroïdes avec entérite. Il conseille le séjour à la campagne et prescrit d'abord la diète lactée, puis un régime de viande crue hachée avec des œufs.

Ce traitement n'amène pas d'amélioration.

Au bout de quelques semaines, il voit un autre médecin qui trouve un ulcère du rectum. Il fait la dilatation de l'anus et des lavages rectaux avec une sonde. (Le malade ne peut donner de renseignements sur la solution qui servait pour les lavages.) Grande amélioration pendant six mois, puis la diarrhée reparait avec ses mêmes caractères.

Lavages intestinaux avec une solution de nitrate d'argent. Nouvelle amélioration ; celle-ci très courte.

Il va à San-Francisco, subit une nouvelle dilatation, mais sans en tirer de bénéfice. Il revient à Guatémala et recommence les lavages au nitrate d'argent, suppositoires à l'adrénaline, lavages au bismuth, etc.

L'état dans lequel il se trouve au moment où il vient nous consulter à Paris (mai 1908) est le même que celui du début. Pas de fièvre, mais les selles sont toujours aussi fréquentes. Le voyage a été mauvais, le malade se levait 4 ou 5 fois la nuit pour aller à la selle, et pendant le jour beaucoup plus souvent. Epreintes. Un peu de coliques. Il a beaucoup maigri depuis son départ, le sommeil est plus agité. L'appétit est resté bon.

Actuellement : Les selles sont toujours fréquentes, souvent sanguinolentes, les épreintes ont diminué.

Appétit bon. Pas de troubles stomacaux. Pas de troubles cardiaques, ni pulmonaires.

Urines peu abondantes, pas de sucre ni d'albumine. Pas de vertiges. Facies un peu pâle, traits tirés, fatigués.

Examen de selles : Les selles sont toujours diarrhéïques et sou-

vent absolument liquides. Elles sont jaunâtres ou gris sale, fétides, elles contiennent peu de sang. Une selle que le malade rendit avec effort sur notre invitation, en vue d'un examen microscopique, était composée presque exclusivement par du sang à peu près pur. La réaction des selles est fortement *alcaline*. Les mucosités sanglantes des selles renferment un grand nombre d'amibes, du type l'*Entamoeba histolytica*, elles contiennent aussi un nombre considérable de cristaux de CHARCOT-LEYDEN.

Poumon, Foie, Rate normaux.

Pas de lésions cardiaques, accentuation du bruit pulmonaire à la base. Le pouls est rapide, 104 (au moment de l'examen).

Système nerveux normal. Réflexes normaux. *Réflexes oculaires*, légère inégalité des pupilles.

L'intestin n'est pas dilaté. La palpation du gros intestin dans tout son trajet n'est pas douloureuse. La palpation profonde au niveau de la fosse iliaque gauche est un peu douloureuse, mais la douleur n'est pas localisée, ni nette.

Pas de douleurs dans le reste de l'abdomen.

<i>Formule leucocytaire</i> :	Polynucléaires	67 %
	Mononucléaires et lymphocytes....	25 %
	Eosinophiles	18 %

Nous conseillons au malade de prendre un lavement de 5 gr. de créosote dans un litre d'eau. Le lavement fut suivi de quelques signes légers d'intolérance médicamenteuse, défaillance, refroidissement, haleine créosotée, etc. *Le lendemain*, le malade avait *une seule selle non diarrhéique* et sans coliques.

Cette brusque guérison se maintenant les jours suivants et l'examen de selles moulées nous ayant montré l'absence absolue de sang et d'amibes; le malade nous quitta pour entreprendre un long voyage.

Vers le milieu du mois de septembre, se trouvant en Allemagne, après de nombreuses fatigues et sans suivre d'ailleurs aucun régime, sa guérison jusque-là paraissant définitive, il éprouve de nouveau les symptômes d'une rechute, coliques, diarrhée, épreintes, etc. Justement alarmé, il consulte un spécialiste qui confirme le diagnostic de dysenterie amibienne et traite le malade par le simarouba en médication interne; au bout d'une semaine le malade paraît guéri à nouveau.

Trois semaines plus tard nous voyons le malade et l'examen de son sang nous donne la formule leucocytaire suivante:

Polynucléaires	57 %
Mononucléaires	37 %
Eosinophiles	7 %

Pas de mastzellen. Hématies nucléées 3 à 4 %.

De cette observation, quelques conclusions découlent :

1° La dysenterie amibienne non encore signalée au Guatemala existe dans cette contrée. Peut-être des cas nouveaux seront-ils signalés maintenant que l'attention est attirée sur ce point.

2° Le traitement par lavement créosoté s'est montré rapidement efficace, mais il a été suivi d'une récédive au bout de quelques mois.

3° La dose forte de créosote qui a été utilisée, a été assez bien tolérée, probablement à cause de la rareté des ulcérations intestinales, appréciées par la faiblesse des hémorrhagies et des douleurs. Elle ne saurait être considérée comme une dose inoffensive dans tous les cas.

4° Malgré l'absence actuelle des amibes dans les selles — ou plutôt leur non constatation — le chiffre élevé des éosinophiles ne permet pas de déclarer que le malade ne subira pas une nouvelle rechute.

5° Cette observation a montré encore une triade symptomatique, déjà signalée dans le parasitisme intestinal, à savoir : l'inégalité pupillaire, l'éosinophilie intense et la présence dans les selles de nombreux cristaux de CHARCOT-LEYDEN.

M. WEINBERG. — Il serait intéressant de savoir si le malade de MM. CHANTEMESSE et RODRIGUEZ était porteur de vers intestinaux. Dans le cas contraire, on pourrait peut être mettre sur le compte des amibes l'éosinophilie très marquée observée dans cette observation. Il est possible que les Protozoaires de l'intestin secrètent, eux aussi, une substance toxique capable de provoquer une éosinophilie. Dans un travail, publié dernièrement en collaboration avec M. MELLO (1), nous avons, en effet, trouvé une éosinophilie très nette chez des cobayes dont l'intestin ne contenait, en fait de parasites, qu'un très grand nombre de *Cercomonas*. D'autre part, MM. SABRAZÈS et MURATET (2) ont également constaté

(1) M. WEINBERG et UGO MELLO, Recherches expérimentales sur l'origine de l'éosinophilie dans les helminthiases. *Bull. Société de Path. exotique*, 1908, pp. 464-471.

(2) SABRAZÈS et MURATET, *Sang du Cheval*, Bordeaux, 1908, p. 10.

une éosinophilie très marquée chez un âne dont les matières fécales contenaient, en outre de quelques œufs de sclérostome, une véritable culture de *Dimastigamæba equi*.

M. DOPTE. — Dans la dysenterie amibienne, l'éosinophilie sanguine paraît bien être en rapport avec la présence des amibes dysentériques dans les selles. Depuis que M. BILLET a fait connaître ces faits, j'ai eu l'occasion d'en observer un assez grand nombre. Dans la plupart des cas, j'ai constaté cette éosinophilie parfois très élevée, sans qu'elle soit en rapport avec une helminthiase concomitante.

Comme l'a fait remarquer aussi M. BILLET, cette éosinophilie survit à la guérison du malade. J'ai vu des sujets guéris de dysenterie amibienne depuis un an, voire même deux ans, qui présentaient encore de l'éosinophilie sanguine.

M. BILLET. — M. DOPTE a bien voulu rappeler que j'avais été le premier à signaler l'éosinophilie dans la dysenterie amibienne (1). Je l'ai en effet rencontrée dans la plupart des malades atteints de cette affection provenant en général de l'Indo-Chine (Saïgon). Je confirme ici qu'aucun de ces malades n'était atteint d'helminthiase intestinale. Enfin j'ajouterai qu'à côté de cette éosinophilie sanguine j'ai rencontré la plupart du temps une éosinophilie intestinale, parfois considérable dans les mucosités sanguinolentes où abondaient des amibes spécifiques, souvent sous forme de véritables essaims de grains éosinophiles.

M. BRUMPT. — L'anatomie pathologique permet très facilement de résoudre cette intéressante question de l'éosinophilie. Les cellules éosinophiles existent d'une façon constante dans la paroi du tube digestif ; mais dans le cas d'amibiose, leur nombre augmente au niveau des amibes d'une façon souvent considérable. Le même phénomène se produit en général autour des helminthes enkystés dans le corps de l'homme ou des animaux. Cette éosinophilie locale est même un peu plus constante que l'éosinophilie sanguine, toutes deux indiquent une réaction anti-parasitaire très variable suivant chaque individu. On peut dire, en résumé, que l'intensité de l'éosi-

(1) A. BILLET, De l'éosinophilie dans la dysenterie amibienne. (*Soc. Biol.*, 20 mars 1905).

nophilie sanguine ne permet en aucun cas d'affirmer l'intensité de l'infection parasitaire.

Prophylaxie du paludisme chez l'Européen dans le Haut-Sénégal et Niger

Par BOUFFARD.

Notre nouvelle colonie du Haut-Sénégal et Niger, mieux connue sous le nom de Soudan français, a jusqu'à ces dernières années, joui d'une triste réputation d'insalubrité, due surtout à l'impossibilité d'y séjourner sans contracter la fièvre paludéenne. Aujourd'hui, il n'en est plus ainsi, et ces mêmes hôpitaux et ambulances, qui, pendant les hivernages de 1896 et 1897, regorgeaient de paludéens, étaient presque déserts en 1906, à la même époque, alors que la population blanche était plutôt en augmentation. Bien qu'averti que l'usage fort répandu de la quinine préventive, si peu employée en 1896, était cause de cette heureuse modification, il nous parut intéressant de rechercher, au cours de notre séjour dans différents centres de la colonie, si le fait était exact.

Nous savions que des mesures antilarvaires importantes avaient été prises dans les principales villes de la colonie; à Kayes, on avait comblé de grandes mares situées au milieu de la ville. On pouvait donc espérer trouver, dans une forte diminution d'Anophèles, une raison suffisante pour expliquer la rareté des cas de paludisme. Nous nous rendîmes rapidement compte qu'il n'en était point ainsi et que ces moustiques étaient partout très nombreux et infectés dans une forte proportion.

Nos premières recherches furent faites à Kayes, dès notre arrivée; nous étions à la mi-juillet; les pluies étaient assez fréquentes et les vapeurs remontaient aisément le Sénégal jusqu'à la capitale du Soudan; dans les rivières, la crue était suffisamment forte pour que les bas-fonds marécageux, voisins des rives, fussent inondés. Les Anophèles furent trouvés aussi nombreux dans la ville basse sur le bord du Sénégal, que sur le plateau où se dressent les casernements, les bâtiments du Gouvernement, l'hô-

pital. Les gîtes à larves pullulaient dans la vallée, mais ils étaient très rares sur le plateau. Nous avons observé qu'après chaque orage, les Anophèles envahissaient les salles de l'hôpital qui se trouvait situé à 600 mètres environ sous le vent d'une rivière appelée marigot de Paparah. C'est sur les bords marécageux de ce marigot, sur des kilomètres, que vivent dans des eaux dormantes, au milieu de hautes herbes, de nombreuses larves d'Anophèles; c'est de là que proviennent les nombreux moustiques que l'on rencontre sur le plateau de Kayes. Ces vastes gîtes à larves, à proximité de la ville, expliquent l'insuccès des mesures antilarvaires prises.

Dans d'autres centres comme Bamako, Koulikoro, Ségou, dans plusieurs stations de la voie ferrée, les Anophèles sont nombreux. Ils appartiennent pour la plupart à l'espèce *Pyreophorus costalis*.

Nous en avons disséqué, en hivernage, un assez grand nombre, et à l'examen des glandes salivaires nous avons trouvé des sporozoïtes dans 20 % des cas à Kayes (juillet), 16 % à Bamako (septembre), 18 % à Koulikoro (août) et 15 % à Ségou (août).

L'*index endémique* étudié dans différentes régions, est en toute saison fort élevé; pour l'établir il faut recourir à l'examen du sang, l'hypertrophie de la rate n'étant pas constante chez l'enfant indigène; l'âge des sujets examinés variait de 3 mois à 12 ans. On ne trouve jamais de parasites chez les adultes, qui n'ont pas de fièvre; nous avons fréquemment examiné le sang de ceux qui venaient à notre consultation pour affections diverses; le résultat a toujours été négatif.

Nous avons étudié 347 lames de sang, faites sur des enfants habitant des villes assez éloignées les unes des autres, comme Kayes, Bamako, Koulikoro, Ségou.

Le résultat de nos observations est consigné dans le tableau suivant:

Nous classons dans la colonne « formes annulaires intraglobulaires, indéterminées », tous les cas où nous n'avons pu trouver ni schizontes, ni gamètes, ni rosaces, nous permettant de préciser la forme parasitaire. N'ayant point, par la surcoloration, cherché à mettre en évidence les granulations de MAURER, il est certain que les petits corps annulaires intraglobulaires peuvent appartenir tout aussi bien à la quarte qu'à la tropicale. Notre diagnostic de *Plasmodium vivax* s'est toujours appuyé sur la

présence de granulations de SCHÜFFNER, et l'hypertrophie du globule parasité. Dans tous les cas étiquetés *Plasmodium malariae*, nous trouvons un globule parasité de grandeur normale, des schizontes en quadrilatère, un pigment à gros grains et des rosaces avec 8 à 12 mérozoïtes. Sur un même frottis nous avons rencontré croissants et rosaces de quarte; ces croissants ne nous ont point paru présenter de caractères propres permettant de les différencier des gamètes de *Plasmodium præcox*.

Date	Enfants exami- nés	Enfants parasi- tés	Index endé- mique	Formes parasitaires				
				Formes annu- laires intra- globul. indéter- minées	Pl. præ- cox gamètes	Pl. vivax	Pl. ma- lariae	Pl. præ- cox gamètes et Pl. ma- lariae rosaces
Juillet 1906	75	75	100	40	8	2	24	1
Oct. 1906.	57	57	100	26	5	4	21	1
Avril 1907.	72	43	60	6	6	3	26	2
Déc. 1907.	96	59	60	12	3	4	36	4
Janv. 1908.	47	31	65	2	2	4	20	3
Totaux.	347	265		86	24	17	127	11

Il résulte donc de nos recherches que dans les principaux centres de la colonie, on trouve en hivernage de nombreux anophèles infectés et chez l'indigène un index endémique très élevé. Si la plupart des européens qui, chaque soir, se trouvent exposés pendant plusieurs heures aux piqûres de moustiques ne s'impaludent pas, c'est qu'ils trouvent dans l'usage quotidien de la quinine un moyen sûr d'éviter l'infection. Nous avons à ce sujet recueilli quelques observations intéressantes :

En juillet 1906, par le premier vapeur remontant le Sénégal, arrivent à Kayes neuf médecins appelés à servir dans la colonie ; deux ne prennent pas de quinine préventive ; quinze jours après leur arrivée, ils ont un accès de fièvre avec de nombreux hématozoaires dans le sang ; les 7 autres prenaient régulièrement un comprimé de 0 gr. 25 chaque jour ; quatre resteront indemnes pendant tout leur séjour ; trois s'impaluderont dans des régions très malsaines où la dose de 0 gr. 25 est insuffisante.

Le même mois, une batterie d'artillerie, casernée sur le plateau de Kayes, et dont une partie du cadre européen vient d'être renouvelée, voit les $\frac{2}{3}$ de son effectif, douze soldats et sous-officiers, hospitalisés en quelques jours, pour violents accès de fièvre rémittente palustre, diagnostic confirmé par l'examen microscopique du sang. Cette véritable épidémie de paludisme

éclatait dans une caserne peu éloignée d'autres bâtiments militaires, où l'état sanitaire demeurait excellent. Sous la direction de M. le médecin principal GOUZIEN, nous fîmes une petite enquête qui nous apprit qu'aucun soldat de cette batterie ne prenait de quinine préventive et, en visitant le casernement, nous trouvions emprisonnés dans chaque moustiquaire relevée au-dessus du lit, de 20 à 30 Anophèles, gorgés de sang ; nous en avons capturé un assez grand nombre et à l'examen des glandes salivaires, 20 % étaient porteurs de sporozoïtes. Nous étions en plein hivernage et les locaux occupés par nos troupiers n'étaient qu'à 50 mètres du campement des artilleurs indigènes, qui vivaient en famille et dont les enfants étaient sans aucun doute parasités.

L'usage quotidien du comprimé de 0 gr. 25 de chlorhydrate de quinine est donc un excellent moyen d'éviter l'intoxication palustre. On doit en prendre dès le débarquement à Dakar, pendant toute la durée du séjour dans la colonie, et ne cesser que 15 jours après l'embarquement, laps de temps nécessaire, croyons-nous, pour empêcher le développement des sporozoïtes qui ont pu être inoculés la veille de l'embarquement. C'est une dose suffisante en tout temps dans les principales villes soudanaises pour ceux qui pendant quelques heures seulement, de 6 h. à 10 h. du soir par exemple, restent sans défense contre les piqûres de moustiques. Mais cette dose ne protège que contre une quantité donnée de virus ; aussi devient-elle insuffisante quand il s'agit de préserver de l'infection ceux qui, pour des raisons diverses, chassés à l'affût, expéditions guerrières, séjour dans une localité où pullulent les anophèles, sont exposés à être très fréquemment piqués. Les faits suivants plaident en faveur de notre façon de voir :

Un médecin prend 0 gr. 25 de quinine préventive depuis son débarquement à Dakar ; il mène une vie régulière, se couche vers onze heures, et jusqu'à cette heure-là, se trouve sans défense contre les piqûres de moustiques assez nombreux dans la région ; pendant dix mois il reste en parfaite santé ; à la fin de la saison des pluies, en octobre, il change de service et vient habiter, dans d'assez mauvaises conditions, au bord d'un fleuve ; pendant la période d'installation, qui dure environ dix jours, il est très piqué ; 15 jours après, il a un violent accès de fièvre rémittente continue, qui dure 4 jours, avec température voisine de 40° ; on trouve dans le sang de nombreux petits corps sphériques endoglobulaires, de la fièvre tropicale. Ce médecin n'avait jamais cessé de prendre chaque jour 0 gr. 25 de quinine.

Un autre de nos camarades, malgré 0 gr. 25 de quinine préventive, contracte, après 18 mois de séjour sans la moindre indisposition, un accès de fièvre typique qui dure quarante-huit heures. Dix jours avant l'accès il a couché deux nuits sans moustiquaire.

Le fait suivant observé par notre ami le Dr GUILLEMET est également très probant.

Un payeur de la trésorerie de Kayes qui prend journellement 0 gr. 25 de quinine et jouit d'une parfaite santé, se rend sans aucune fatigue à une tren-

taine de kilomètres de la ville; il oublie sa moustiquaire et bien qu'il ne passe qu'une seule nuit dehors, malgré la quinine préventive qu'il ne cesse de prendre, il a, quinze jours après, un fort accès de fièvre.

Ces observations montrent qu'il est bon de doubler la dose de quinine quand on se trouve exposé, ne serait-ce que pendant une nuit, à être très piqué. Il sera même sage de la doubler pendant trois ou quatre jours; une dose unique de 0 gr. 50 serait peut-être insuffisante pour éviter l'accès.

Si le comprimé de quinine ne paraît nullement modifier la forme et l'intensité de l'accès fébrile chez ceux qui s'infectent malgré son usage, il est indiscutable qu'il est fort utile pour guérir cette première infection; devenu à l'avenir préventif et curatif il diminue les récurrences, rend exceptionnelles les formes graves et explique la rareté actuelle des formes pernicieuses.

La quininisation est inapplicable chez l'indigène de nos colonies d'Afrique; elle entraînerait des dépenses considérables incompatibles avec les ressources budgétaires actuelles. Nous croyons toutefois que certaines mesures antilarvaires faciles à exécuter et peu onéreuses atténueraient sensiblement les effets désastreux du paludisme chez l'indigène. Nous étudierons ultérieurement les divers gîtes à larves d'anophèles et les mesures pratiques qui pourraient dès maintenant être préconisées dans les territoires du Haut-Sénégal et Niger.

(Laboratoire de bactériologie de Bamako.)

M. SERGENT (Edm.) — Je voudrais dire un mot à propos d'un point particulier de la très intéressante communication de M. BORR-FARD: notre collègue relève en effet l'index endémique par l'examen des sangs parasités, et il trouve en hivernage 100 % d'infectés, tandis que le pourcentage des grosses rates est très faible. Dans le Tell algérien, nous avons constaté que l'index endémique par les examens de sang, était toujours plus faible que l'index par les grosses rates, tout en lui étant en général proportionnel. Mais, en novembre 1908, pendant un voyage d'exploration scientifique fait avec le Dr FOLÉY dans le Sahara orano-marocain (vallées du Guir, de la Zousfana et de la Saoura) nous avons examiné plusieurs centaines d'enfants qui n'avaient pas ou avaient très peu de grosses rates, et qui pourtant possédaient très souvent des hématozoaires dans leur sang. Il y aurait donc une différence au sujet de l'hyperthrophie des rates entre les populations du Tell et celles du Sahara.

Les sahariens éliminés étaient de race blanche. Nous communiquerons d'ailleurs, M. FOLÉY et moi, les résultats de notre exploration à la Société.

M. MOTY. — J'ai passé huit ans en Algérie et deux en Extrême-Orient en contact dans les deux points avec la Légion étrangère et les tirailleurs algériens etc., et j'ai pu constater que le volume des rates était sensiblement plus considérable dans le paludisme algérien que dans celui du Tonkin. Je considère la question comme assez complexe et suis disposé à admettre que les deux éléments race et climat jouent chacun leur rôle, car il est certain que les rates des nègres sont moins développées dans le sud algérien que celles des blancs.

M. BRUMPT. — Pendant la traversée de l'Afrique équatoriale que j'ai faite avec le Vicomte DU BOURG DE BOZAS de 1901 à 1903, j'ai eu l'occasion d'étudier l'influence du paludisme sur les différentes races africaines. J'ai toujours constaté des rates énormes chez les Gallas, Somalis et Abyssins de race sémitique; chez les nègres nilotiques observés dans le sud équatorial, les grosses rates sont beaucoup plus rares:

Chez les nègres du Congo de race Bantou les grosses rates sont excessivement rares chez les enfants. Il semble que ce soit la race africaine la mieux immunisée contre le paludisme. Je crois donc à l'influence très nette de la race.

Sur l'existence de *Trypanosoma dimorphon* ou d'une espèce voisine au Mozambique et au Zouloulund

Note préliminaire

Par A. THEILER

I. — A Chaï-Chaï, près de l'embouchure du Liimpopo, province du Mozambique, dans un troupeau de bovidés qui, depuis 6 ans, était en parfaite santé, j'ai observé un trypanosome qui s'est mon-

tré infectieux pour le chien (incubation de 35 jours), le rat blanc (incubation de 12 jours), le lapin, la chèvre, le mouton, le bœuf, le cheval et le mulet. Un cobaye inoculé le 15 octobre et un âne inoculé le 3 novembre n'avaient pas encore de parasites le 21 décembre.

Le bétail surtout est atteint. Indigènes et européens n'avaient jusqu'ici, aucune notion de la maladie. Ils prétendent qu'il n'y a pas de tsétsés.

J'ai reçu des préparations de sang, avec un parasite morphologiquement identique, provenant de l'embouchure du Zambèze et du littoral du Mozambique entre le Zambèze et le Limpopo. Là encore, le pays était jusqu'alors indemne et on n'y trouve pas de tsétsés. Le bétail infecté n'a jamais quitté la région.

Morphologiquement, le parasite ressemble au *T. dimorphon* (*sensu stricto*, LAVERAN et MESNIL) et au *T. congolense*.

II. — Nous avons revu le même parasite chez un cheval dont la maladie spontanée a été contractée au Zouloulouland, c'est-à-dire dans le pays du Nagana classique, du Nagana de BRUCE. Nous avons d'ailleurs constaté que le *Tryp. brucei* existe aussi dans la même région.

Le *T. dimorphon* du Zouloulouland est infectieux pour le chien; un cobaye inoculé le 3 novembre n'était pas encore infecté le 21 décembre.

Des essais de transmission du Trypan. de Chaï-Chaï par les glossines du Zouloulouland ont jusqu'ici échoué.

(*Veterinary bacteriological Laboratory of the Transvaal Government.*)

Un cas de diagnostic rétrospectif de la maladie du sommeil

Par V. BROCHARD

La prompte altération qui rend les trypanosomes méconnaissables quelques heures après la mort supprimait jusqu'ici, avec le « corps du délit » lui-même, l'unique donnée scientifique du dia-

gnostic rétrospectif de la maladie du sommeil. Or, les études récentes de MOTT (1), SPIELMEYER (2) et FRANÇA (3) ont déterminé d'une façon précise les lésions anatomo-pathologiques de cette affection. Outre le lien inattendu qu'elles établissent entre ces lésions et celles des maladies parasyphilitiques, la paralysie générale en première ligne, elles ont le grand mérite d'introduire, par contre-coup, l'épreuve histologique dans l'établissement du diagnostic « post mortem » de l'hypnose. Pareille intervention est donc singulièrement opportune. Une occasion récente nous a été donnée de recourir, pour la première fois en France, à la recherche nouvelle : on pourra juger de son utilité.

En août dernier, un officier très distingué d'infanterie coloniale se tua d'une balle de revolver dans un de nos ports de guerre. Les motifs ordinaires d'argent, de sentiment ou d'honneur ne purent expliquer cet acte. D'autre part, jamais le défunt n'avait paru malade depuis plus d'un an : il accomplissait régulièrement son service militaire depuis cette époque, en partageant la vie et les occupations de ses camarades. Sa famille même fut prise entièrement à l'improviste, et peu s'en fallut qu'il n'emportât son secret avec lui. Cependant, des renseignements que nous recueillîmes auprès de ses intimes, des constatations faites sur le cadavre, ressortit un ensemble de faits particuliers, qui furent soigneusement contrôlés par des témoignages de source différente, en tous points concordants. Ce sont ces faits que nous allons d'abord exposer, mais dans leur ordre chronologique, au lieu de celui qu'ils occupèrent au fur et à mesure de l'enquête.

Depuis 9 ans, M. M... avait servi trois fois de suite au Congo. Son dernier séjour y fut de 43 mois. Malgré plusieurs atteintes de bilieuse hémoglobinurique (le défunt était un grand chasseur d'éléphants, et par conséquent exposé à toutes sortes d'affections tropicales), il était jusqu'ici revenu en bonne santé. Mais à son dernier retour, dix-huit mois avant sa mort, il ressentait un malaise généralisé, *qu'il ne pouvait définir*.

Il portait alors, à la droite du visage, trois ganglions assez durs, l'un derrière l'oreille, les deux autres sus et sous-maxillaires. Ils disparurent et revinrent plusieurs fois en l'espace d'un an. M. M... était surtout affecté

(1) MOTT, Histological observations on the changes in the nervous system in trypanosome infections, *Arch. of Neurol.*, t. III, 1907.

(2) SPIELMEYER, Die Trypanosomenkrankheiten und ihre Beziehungen zu den syphiligen Nervenkrankheiten, Jéna, G. Fischer, 1908.

(3) FRANÇA, *Comptes-rendus Société Biologie*, 1902. FRANÇA et ATHIAS, *Archivos de real Instituto Camara Pestana*, t. I, 1907, p. 337.

par la présence d'érythèmes grands comme la main, survenant n'importe où sur le corps, allant et venant sans cesse, et accompagnés d'un insupportable prurit. Ces érythèmes persistèrent jusqu'au jour de la mort : nous en constatâmes une plaque très étendue entre les deux épaules, sur le cadavre.

Pendant les six derniers mois, la sensibilité affective s'était exagérée. Des crises de larmes survenaient pour rien. A la même époque apparurent des crises de somnolence, d'abord peu marquée, puis dégénérant bientôt en de véritables accès de sommeil. Vers la fin, ceux-ci éclataient même en public, irrésistibles, vingt fois par jour. De nombreuses personnes en furent témoins : le colonel du régiment, qui aperçoit un jour M. M... dormant à cheval au cours d'une courte marche militaire ; un camarade, qui le voit s'affaïsser tout-à-coup sur un journal, dans la salle de lecture. Il s'endormit aussi soudainement devant nous, dans un café, la veille de sa mort : il y avait cinq minutes que nous venions de faire connaissance.

Un brusque sursaut terminait toujours ces accès : le malheureux officier éprouvait la sensation curieuse d'avoir une ou deux narines obstruées, et d'être obligé de se réveiller pour échapper à l'asphyxie. Même, à l'état de veille, il portait souvent son doigt dans ses narines, comme pour « les déboucher », disait-il. Or, au su de tous, il n'avait ni coryza, ni autre affection nasale.

Le soir, un sommeil écrasant le jetait d'abord sur son lit, mais ne durait que quelques heures. Une insurmontable insomnie lui succédait ensuite, contre laquelle tous les médicaments d'usage échouaient. M. M... en était désespéré, comme il était désespéré de ses érythèmes rebelles, de ses prurits et de ses invincibles somnolences.

Des rêves accompagnaient ces crises de sommeil. Ils apportaient, au début, la sensation de voler ou de planer. Ils étaient devenus plus tard de pénibles cauchemars ; au souvenir vague et douloureux.

M. M... présenta aussi de l'hyperesthésie profonde : à son retour, sa famille fut surprise des douleurs qu'il ressentait au moindre choc. Dix-huit mois plus tard, elle en conservait encore la mémoire.

Enfin, la région d'où il provenait en dernier lieu, était celle de Mobay, à l'Est du Congo, région dévastée par la maladie du sommeil. Le cuisinier de M. M... en était lui-même atteint.

En présence de ces données cliniques, nous pensâmes que nous étions bien en présence d'un cas ignoré de maladie du sommeil. Les longs séjours antérieurs du défunt en pays contaminé, la présence des ganglions, des érythèmes mobiles prurigineux, du signe de KÉRANDEL, des crises répétées de somnolence, enfin, l'évolution même de tous ces symptômes dans les délais ordinaires, tout confirmait cette opinion. Elle fut d'ailleurs partagée à l'époque par plusieurs personnes compétentes, M. le Dr G. MARTIN, entre autres. Restait à pratiquer l'épreuve histologique : nous la fîmes à l'Institut Pasteur de Paris, à l'aide de fragments de cerveau et de cervelet. Elle donna les résultats suivants :

Infiltration périvasculaire intense, principalement des vaisseaux sub-pié-mériens (voir fig. 1 et 2). Ceux-ci sont entourés d'un épais manchon formé surtout de petits leucocytes mononucléaires, et de *Plasmazellen*. Celles-ci sont facilement reconnaissables à leur beau noyau radié excentrique. Quel-

ques-unes sont en voie d'altération : le noyau se fragmente, contient parfois du pigment ocre, le cytoplasme, des vacuolisations. Outre cette infiltration péri-vasculaire, il existe aussi des foyers d'infiltration diffuse, formée de *Plasmazellen* isolées, pénétrant dans le sein de la substance nerveuse. SPIELMEYER voit dans cet exode de plasmazellen isolées une « marque caractéristique » de l'hypnose.

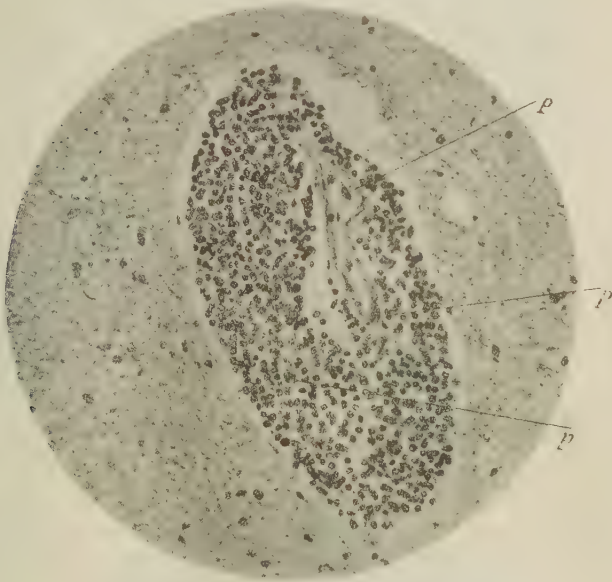


Fig., 1. — Maladie du sommeil. Infiltration périvasculaire.
P, Plasmazellen, Gr. 230 D.

La paroi adventice des vaisseaux, mais pas de tous, présentait aussi des altérations avancées. A la vérité, nous n'avons pas rencontré les proliférations particulières de la couche endothéliale que signale l'auteur allemand, mais des cellules endothéliales fréquemment augmentées de volume, jusqu'à rétrécir la lumière du vaisseau. Par contre, nous sommes à même de confirmer la présence, dans les parois adventices des vaisseaux altérés, de ces « *Stäbchenzellen* » qu'il décrit comme de longues cellules fusiformes, au fin prolongement uni ou bi-polaire, et qui n'existent que dans les vaisseaux atteints. Nous avons encore vu, mais plus rarement, quelques-unes des grandes cellules qu'il nomme « *Gitterzellen* » et dont le protoplasma semble fait d'une fine mosaïque, aux espaces transparents.

La pie-mère présentait par place des épaissements assez volumineux pour occuper tout le champ de la préparation au plus faible grossissement (230 fois). Beaucoup des travées interstitielles qui en partent vers le centre étaient épaissies également, ainsi que les gaines lymphatiques des vaisseaux sub-piémériens, lesquelles renfermaient un plus grand nombre de leucocytes

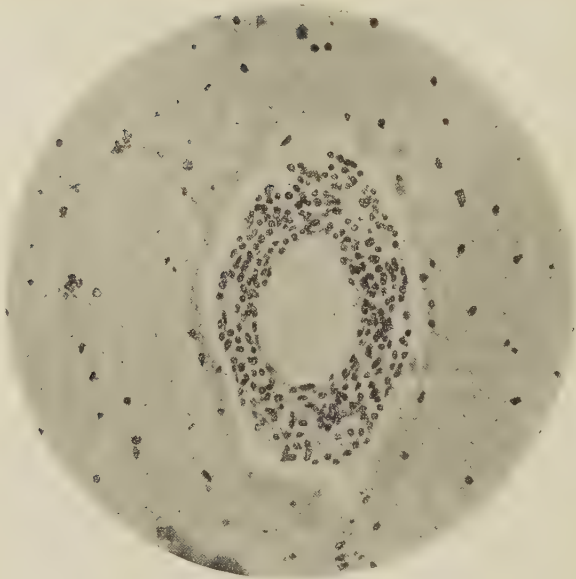


Fig. 2. — Maladie du sommeil. Infiltration périvasculaire.
Gr. — 230 D.

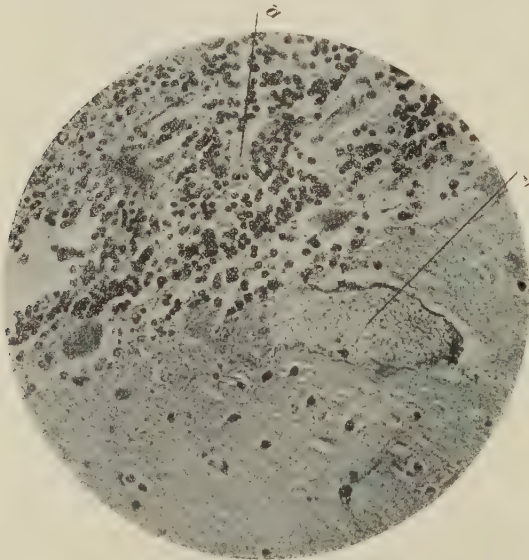


Fig. 3. — Cervelet normal.
a. Couche des grains. v. Aspect d'un vaisseau sanguin. Gr. 230 D.

que les vaisseaux centraux. Dans l'épaisseur de la pie-mère et des travées fibreuses, existaient, aux endroits les plus enflammés, d'énormes vaisseaux extraordinairement dilatés, indice supplémentaire de l'inflammation méningée.

Quant aux altérations que nous avons rencontrées dans les cellules nerveuses, nous ne pouvons malheureusement en faire état, en raison de la prise tardive de nos fragments.

Toutes ces lésions histologiques sont rigoureusement celles que les auteurs sus-nommés décrivent minutieusement au titre de la maladie du sommeil. Sans doute, leur existence ne saurait permettre, à elle seule, d'asseoir une conviction définitive. Ces lésions offrent, en effet, trop de points de ressemblance avec celles de la paralysie générale, entre autres, pour qu'il puisse en être ainsi. Mais d'autre part, les données cliniques de la maladie du sommeil possèdent une physionomie si spéciale qu'il n'est pas possible de les confondre avec celles de ces affections. Dans le cas particulier, les données cliniques et les commémoratifs avaient déjà conduit au diagnostic d'hypnose : l'épreuve histologique l'a confirmé, en révélant l'existence de la lésion nécessaire, sinon toujours suffisante à son établissement.

Mécanisme d'action des composés arsenicaux dans les trypanosomiasés

Par C. LEVADITI.

Dans un travail antérieur, fait en collaboration avec YAMANOUCHI (1), nous avons prouvé que l'atoxyl, inactif *in vitro* vis-à-vis des trypanosomes, acquiert des propriétés trypanocides dès qu'on le soumet à l'action des émulsions d'organes (foie, poumon et muscles de lapin). Nous avons appelé *Trypanotoxyl* le produit actif qui se forme dans ces conditions, et nous avons admis, conformément à la façon de voir de M. EHRLICH (2), que

(1) LEVADITI et YAMANOUCHI, C. R. de la Société de Biologie, 1908, vol. LXV, p. 23.

(2) Cette façon de voir a été énoncée par M. EHRLICH, dans un travail dont la publication *in extenso* a eu lieu après celle de notre note. (C. f. *Verhandl. der Deutsch. dermatolog. Gesellsch.*, X^e Kongress, 1908, p. 52.

ce produit résulte de la réduction de l'atoxyl sous l'influence du pouvoir réducteur des tissus animaux. J'ai continué depuis ces recherches et j'ai pu établir les faits suivants (1):

Non seulement les organes du lapin, mais aussi le foie de la souris, sont capables de transformer l'atoxyl en trypanotoxyl. Toutefois on constate, dans ces conditions, des différences, dans l'activité du produit trypanocide, suivant l'espèce animale qui fournit l'émulsion d'organe. Ainsi, le même poids de foie de souris, mis en présence de la même quantité d'une solution donnée d'atoxyl, engendre un trypanotoxyl dont l'activité est sensiblement moins prononcée que celui préparé avec le foie du lapin. En voici un exemple :

10 gr. de foie de souris (sans vésicule biliaire) et 10 gr. de foie de lapin (1), sont triturés dans un mortier et suspendus dans 35 cmc. d'eau salée isotonique. On prépare, d'autre part, une solution d'atoxyl à 1 gr. p. 25 cmc. d'eau distillée, que l'on chauffe pendant 5 minutes à 60°. Puis, on mélange, à volumes égaux (4 cmc.), l'émulsion de foie à la solution d'atoxyl et on soumet les mélanges, pendant 2 à 3 heures, à 38°. On titre ensuite *in vitro* le pouvoir trypanocide des mélanges, en mettant en contact 10 gouttes de ces mélanges avec 1 à 2 gouttes de sang d'une souris infectée depuis la veille (par injection péritonéale) avec des tryp. du Nagana du Togoland (3). Les mélanges sont gardés à la temp. de la chambre.

	Pur	1/10 ^e	1/20 ^e	1/40 ^e	1/80 ^e	Après
Trypanoto- xyl-souris	mob. faibl.	très mob.	très mob.	très mob.	très mob.	10 minutes.
	immob.	très mob.	très mob.	très mob.	très mob.	30 minutes.
Trypanoto- xyl-lapin	immob.	immob.	immob.	très mob.	très mob.	10 minutes.
	immob.	immob.	immob.	mob. par.	mobile	30 minutes.

La faculté de transformer l'atoxyl en trypanotoxyl peut donc varier suivant l'espèce animale.

(1) Les détails seront publiés prochainement dans les *Annales de l'Inst. Pasteur*.

(2) D'habitude on émulsionne un foie entier de lapin (sans vésicule biliaire) dans 60 à 70 cmc. d'eau salée.

(3) Le sang est préalablement dilué avec de l'eau salée, de façon à ce que les mélanges contiennent 5 à 10 parasites par champ microscopique.

Quelle peut être la nature et la constitution du trypanotoxyl?

Je me suis servi de l'alcool pour isoler le trypanotoxyl de l'atoxyl resté non transformé par les organes. 96 cmc. d'un mélange à volumes égaux d'atoxyl à 1 p. 25 et d'émulsion de foie de lapin, ayant séjourné à 37° et actif pour les trypanosomes, sont traités avec 3 volumes d'alcool absolu (1). Après 3 heures de séjour à l'éthère, on isole le précipité alcoolique par centrifugation, et on le lave deux fois avec 300 cmc. d'alcool à la même concentration. Le précipité est desséché à 37°, pèse 1 gr. 99. Les trois alcools d'extraction sont, après filtration, évaporés à 60° dans le vide, puis le résidu est desséché sous une cloche à SO_4H_2 . Le résidu de l'alcool I, pèse 2 gr. 6, celui de l'alcool II, 0 gr. 34, celui de l'alcool III, 0 gr. 06. Les deux premiers résidus alcooliques contiennent une grande quantité de cristaux ayant l'aspect des cristaux d'atoxyl. D'ailleurs, repris par l'eau (0,1 gr. pour 5 cmc. d'eau distillée) et injectés, à des doses appropriées, à des souris trypanosomiées, les résidus I et II font disparaître les trypanosomes du sang, tandis que le résidu III ne jouit que d'un pouvoir curatif faible.

Il en résulte que la plus grande partie de l'atoxyl introduit dans la réaction est extraite par l'alcool. *Où se trouve le trypanotoxyl?* Il n'est pas contenu dans les extraits alcooliques, car, aucun de ces extraits, malgré leur pouvoir curatif, *in vivo*, n'immobilise les trypanosomes *in vitro*. On le retrouve en entier dans le précipité alcoolique. Ce précipité, trituré finement, repris par de l'eau physiologique à la dose de 0 gr. 1 pour 5 cmc. d'eau salée, puis centrifugé, permet d'obtenir un liquide clair, contenant de l'albumine coagulable par la chaleur et qui est trypanocide au plus haut degré; il immobilise les trypanosomes au bout de 5 minutes *in vitro*. Toutefois, il ne jouit d'aucun pouvoir curatif pour les souris trypanosomiées.

Le précipité garde ses propriétés trypanocides après 12 à 13 lavages à l'alcool et, la recherche de l'As, faite d'après le procédé de M. BERTRAND, montre que ce précipité contient une quantité appréciable d'arsenic, cependant que les résidus des derniers alcools de lavage en sont totalement dépourvus. En dosant l'As, j'ai trouvé que 0,1 gr. de poudre sèche renferme environ 0 gr. 0007 d'As; toutefois la richesse du précipité en As peut varier d'une expérience à l'autre, suivant l'activité du trypanotoxyl et la concentration du liquide initial en atoxyl.

Ces données montrent que, sous l'influence du pouvoir réducteur des organes, les composés arsenicaux à structure complexe (atoxyl et l'acétylarsanil) (2) se transforment en un produit de

(1) Ce mélange contient environ 2 gr. d'atoxyl.

(2) L'acide arsénieux semble aussi s'unir *in vitro*, à la matière protéique, quoique plus faiblement que l'atoxyl et l'acétylarsanil.

réduction, lequel s'unit à la matière protéique de l'organisme, pour constituer une TOXALBUMINE ARSÉNIÉE. Cette toxalbumine renferme un noyau protéique propre à l'organisme, réuni à de l'As et jouit des propriétés suivantes :

En solution dans de l'eau salée, la toxalbumine arsénisée est toxique non seulement pour les trypanosomes, mais aussi pour les éléments cellulaires de l'organisme qui fournit le noyau protéique. Ainsi, elle immobilise presque instantanément les spermatozoïdes du cobaye et du lapin. Cette toxicité est liée à la fixation de l'As sur ces éléments. Ainsi, en traitant une solution de toxalbumine arsénisée par des hématies (ou des cellules hépatiques), on constate que, d'une part, le liquide a perdu ses propriétés trypanocides, et d'autre part, les globules rouges ont fixé une quantité appréciable d'As. Si elle est active *in vitro* à l'égard des trypanosomes « normaux », elle n'exerce aucune action vis-à-vis des trypanosomes « résistants à l'atoxyl » (1), contrairement aux produits de réduction de l'atoxyl, obtenus par voie chimique par M. EHRLICH (*loc. cit.*). D'ailleurs, elle se fixe sur ces trypanosomes normaux (2), lesquels, une fois en contact avec la toxalbumine, la débarrassent de ses propriétés trypanocides.

La toxalbumine arsénisée offre donc une affinité marquée, d'une part pour les éléments cellulaires du sang et des tissus, et d'autre part pour les trypanosomes. Cela explique pourquoi cette toxalbumine, administrée aux animaux infectés, se montre dépourvue de propriétés curatives. Etant fortement retenue par ces éléments cellulaires, elle devient incapable d'agir sur les parasites circulants. Il n'en est pas de même lorsqu'elle se forme dans l'organisme vivant, au dépens de l'atoxyl. Fabriquée dans le foie, par exemple, elle agit *statu nascendi* sur le petit nombre de trypanosomes qui traversent l'organe au moment même de son élaboration par les cellules capables d'agir sur l'atoxyl. Son action *in vivo* doit être de courte durée et paraît comporter un optimum, au delà duquel, la toxalbumine étant définitivement fixée par les tissus et l'atoxyl non transformé étant éliminé, toute influence trypanocide devient nulle. Nous en avons la preuve dans le fait que la période pendant laquelle l'atoxyl agit *préventivement* ne dépasse pas quelques heures (c. f. MESNIL).

(1) Nous devons la race de trypanosomes résistants à l'atoxyl, à l'obligeance de M. EHRLICH.

(2) Trypanosomes du sang de rat, isolés par centrifugation et lavés.

Ces recherches nous ont amené à préciser le mécanisme de la résistance des trypanosomes à l'atoxyl, établie par M. EHRLICH. J'ai montré précédemment que la race de trypanosomes résistante à l'atoxyl *in vivo*, se montre insensible vis-à-vis de l'action trypanocide de la toxalbumine arsénée *in vitro*. Cette insensibilité tient-elle au fait que cette race de trypanosomes est devenue incapable de fixer la toxalbumine et l'As qu'elle renferme? En mettant en contact des trypanosomes normaux et des parasites résistants à l'atoxyl, isolés du sang du rat par centrifugation, avec une solution de toxalbumine, on constate: 1° que par suite de ce traitement le liquide a perdu ses propriétés trypanocides et, 2° que les deux races de trypanosomes ont fixé des quantités appréciables d'As. Toutefois, la race résistante à l'atoxyl semble retenir moins d'arsenic que la race normale. Il en résulte que, conformément à ce qui avait déjà été supposé par M. EHRLICH, l'immunité des trypanosomes à l'égard des dérivés arsénés n'est pas due à la perte des propriétés fixatrices vis-à-vis de l'As. Tout en retenant le poison, le protoplasma des parasites résistants à l'atoxyl se montre insensible à l'action nocive de ce poison, qu'il neutralise très probablement au moyen de quelque anti-corps spécifique. Ce qui nous le fait supposer, c'est que l'extrait de trypanosomes résistants, préparé au moyen de l'eau salée légèrement alcalinisée, neutralise *in vitro* la toxalbumine arsénée. C'est là un exemple de plus de ce que la sensibilité vis-à-vis d'une toxine et la fixation de cette toxine par les tissus ne marchent pas toujours de pair.

Ces données permettent de préciser le mécanisme du phénomène découvert par MESNIL et BRIMONT et par MOORE, NIERENSTEIN et TODD, à savoir qu'une race de trypanosomes résistante à l'atoxyl chez la souris, par exemple, cesse de l'être chez le rat ou une autre espèce animale. Chaque espèce animale ayant reçu de l'atoxyl, fabrique une toxalbumine arsénée qui lui est particulière, tout d'abord par le noyau albumineux qu'elle renferme, ensuite par la quantité d'As qui entre dans la constitution de ce noyau albumineux. Nous savons, en effet, que les diverses espèces possèdent des matières protéiques qui sont rigoureusement spécifiques pour chacune d'elles, comme l'ont démontré la réaction des précipitines et celle de la fixation du complément (réact. de BORDET et GENGOU). Nous venons de voir, d'autre part, que le foie du lapin et celui de la souris, fabriquent, aux dépens de la

même masse d'atoxyl, des toxaalbumines qui diffèrent entre elles par leur activité et aussi par leur teneur en As. Il en résulte qu'une race de trypanosomes immunisée à l'égard du composé « albumine-souris + As » peut ne pas l'être vis-à-vis du complexe « albumine-lapin + $n(As)$ ». Le fait que les parasites s'immunisent contre l'action toxique d'un composé dans la constitution duquel entrent les matières protéiques propres à chaque espèce animale, explique le quotient personnel de l'espèce dans la résistance à l'atoxyl.

La constitution de la toxalbumine arsénée peut être rapprochée de celle des hémolysines complexes et aussi de celle de certaines diastases, en particulier l'oxydase. En effet, *cette toxalbumine est thermolabile*; chauffée à 100 degrés pendant 10 minutes, elle perd ses propriétés trypanocides, en même temps que les matières protéiques qui entrent dans sa constitution, précipitent. On pourrait penser que ces matières protéiques, une fois précipitées par la chaleur, entraînent l'As, lequel, rendu ainsi insoluble, cesse d'agir. Or, il n'en est rien. L'expérience montre que, d'une part, le liquide débarrassé de l'albumine par le chauffage, ne s'appauvrit guère en As, et que, d'autre part, le précipité albumineux ne contient pas la moindre trace d'arsenic. *Si le liquide chauffé est devenu incapable d'immobiliser des trypanosomes, malgré sa teneur en As, cela tient au fait que, en l'absence du noyau protéique de la toxalbumine, l'As se trouve dans l'impossibilité de se fixer sur les trypanosomes.* Tandis que les parasites, mis en présence de la toxalbumine non chauffée, fixent l'arsenic, ceux traités par la toxalbumine débarrassée par le chauffage de son noyau albumineux, n'absorbent pas la moindre trace de ce métalloïde. Dans la molécule de toxalbumine arsénée, l'As peut être comparé au complément des hémolysines complexes, le noyau albuminoïde étant l'équivalent de l'ambocepteur. En effet, de même que ce complément est incapable de se fixer sur les hématies en absence de l'ambocepteur, de même l'As ne se fixe pas sur les trypanosomes sans l'aide du noyau albumineux de la toxalbumine arsénée.

On peut également comparer la toxalbumine arsénée à l'oxydase, dont la constitution a été précisée par les recherches de M. BERTRAND. L'arsenic est, ici, l'équivalent du manganèse, tandis que le noyau albumineux est comparable au ferment oxydant.

Des recherches parallèles entreprises avec l'émétique montrent

qu'il est possible de préparer une *toxalbumine antimonlée* douée de propriétés trypanocides. Cette toxalbumine résulte de la substitution de l'antimoine dans la molécule d'albumine et se comporte comme la toxalbumine arsénlée. Elle en diffère cependant, par le fait qu'elle est incapable d'agir sur les trypanosomes résistants à l'atoxyl. Ces données paraissent donc avoir une portée plus générale et semblent pouvoir être appliquées à toute une série de composés chimiques doués de propriétés thérapeutiques.

CONCLUSION. — *Certains composés chimiques à constitution complexe, contenant de l'arsenic ou de l'antimoine, subissent dans l'organisme des transformations aboutissant à la substitution du métalloïde dans la molécule de matière protéique. Il se forme, dans ces conditions, des toxalbumines arsénlées ou antimonlées, lesquelles peuvent être spécifiques pour chaque espèce animale, et qui sont toxiques d'une part pour les éléments cellulaires des organismes qui les fabriquent, et, d'autre part, pour certains protozoaires pathogènes.*

(Travail des Laboratoires de M. METCHNIKOFF et de
M. BERTRAND, à l'Institut Pasteur.)

Quelques considérations sur la thérapeutique dans la trypanosomiasse humaine

Par A. THIROUX et L. D'ANFREVILLE.

Nous poursuivons, depuis le mois de juin, des expériences sur le traitement de la trypanosomiasse humaine et des trypanosomiasse animales. Une partie de ces expériences, sur les trypanosomiasse animales, a déjà donné des résultats pratiques (1). Pour ce qui concerne la trypanosomiasse humaine, on sait qu'il est beaucoup plus difficile de se prononcer, aussi n'avons-nous

(1) THIROUX et TEPPAZ, Traitement des trypanosomiasse chez les chevaux par l'orpiment seul ou associé à l'atoxyl. C.-R. de l'Ac. des Sciences, 12 oct. 1908.

pas voulu, jusqu'à présent, publier nos expériences et ne pensons-nous pas les publier encore d'ici quelques mois.

Les traitements à l'orpiment et à l'émétique, seuls ou associés à l'atoxyl, sont à l'essai sur les 18 malades que renferme le village de ségrégation de la maladie du sommeil de Saint-Louis. Un certain nombre de travaux ayant paru récemment sur la question, nous croyons devoir donner quelques renseignements pratiques, au sujet de ces traitements.

Quoique nous pensions avoir obtenu deux guérisons définitives par l'emploi de l'orpiment associé à l'atoxyl et avec des doses d'orpiment ne dépassant par 0,40 centigrammes (3 mois sans rechutes, 3 inoculations de 20 cc. de sang défibriné dans le péritoine de 3 *Cercopithecus ruber* sans résultat), des rechutes observées chez d'autres malades, nous ont appris, comme à MM. MARTIN et LEBŒUF que, dans la majorité des cas, la dose d'orpiment était insuffisante. Nous avons, comme eux, essayé d'augmenter les doses, et nous ne considérons pas, actuellement, la dose de 0,80 cgr. donnée par LEBŒUF, comme une dose limite, car nous sommes arrivés à administrer 1 gr. 50 et 2 gr. d'orpiment par jour à 2 malades sans avoir eu jamais à déplorer la diarrhée signalée par les membres de la mission du Congo. Peut-être même pourrait-on en donner plus.

Nous inspirant de ce qui a été fait pour les pilules de protoïdure de mercure, nous ajoutons à la masse pilulaire un peu d'extrait d'opium (0,01 cgr. par 0,50 cgr. d'orpiment).

Pilules	{	orpiment précipité pur	20 grammes
		extrait d'opium	0,40 centigrammes
		gomme arabique	} QS
		poudre de réglisse	
pour 200 pilules.			

Ces pilules sont généralement très bien tolérées par les malades. Cependant, nous ne croyons pas que, même dans ces conditions, on doive débiter par 0,30 cgr., à moins d'avoir affaire à des personnes déjà antérieurement traitées par l'orpiment. Chez les malades, qui n'ont pas encore l'habitude du médicament, en effet, 0,30 cgr. d'un bloc provoquent une légère diarrhée, qui cesse au bout de quelques jours, mais peut durer autant que le traitement, si l'on n'attend pas qu'elle soit terminée pour continuer la médication. On a avantage, à notre avis, à débiter par 0,15 cgr. le 1^{er} jour, à donner 0,20 cgr. le lendemain et à augmenter ensuite de 0,10 puis de 20 cgr. tous les jours.

Nous devons, enfin, signaler que chez les femmes enceintes, chez lesquelles préexiste toujours une légère dégénérescence hépatique, on peut observer, à la suite de l'administration des composés arsénicaux et probablement aussi des sels d'antimoine, de l'atrophie jaune aiguë du foie.

Nous avons perdu ainsi une malade qui, pourtant n'avait pris que des doses d'atoxyl ne dépassant pas 0,50 cgr. et des doses d'orpiment ne dépassant pas 0,40 cgr. Même à ces doses, le plus souvent insuffisantes pour amener une guérison définitive, l'orpiment et l'atoxyl amènent chez les malades, comme l'ont signalé BRODEN et RODHAIN (1), une amélioration telle que, mis à part le cas précédent, tous nos malades, en traitement depuis le mois de juin, sont encore au complet et qu'ils vivent de la vie ordinaire, vaquant à leurs occupations, allant au marché et préparant eux-mêmes leur nourriture.

La médication émétique-atoxyl nous semble donner également des résultats vraiment très remarquables, tant chez les animaux que chez l'homme. Sans rien enlever à la valeur très grande de cette méthode, nous ne pouvons cependant partager l'opinion de MM. MARTIN et LEBŒUF en ce qui concerne la facilité des injections intra-veineuses chez l'homme, des solutions d'émétique, que l'on sait être très irritantes. Nous pratiquons ces injections dans les veines de la main ou de l'avant-bras avec une solution 2 fois plus étendue que ces auteurs, et quoique nous en ayons fait déjà une trentaine, il nous arrive encore quelquefois que quelques gouttes tombent dans la gaine du vaisseau. Il se produit alors des phlyctènes ou de petits abcès avec œdème douloureux et engourdissement du membre. D'autre part, certains malades présentent à la suite de ces injections un léger état syncopeal, peu grave d'ailleurs, cependant l'un d'eux a refusé de laisser continuer le traitement. Nous ajouterons qu'il est à craindre que les injections intra-veineuses ne soient difficilement acceptées dans la pratique médicale journalière, nous avons un exemple frappant de la difficulté avec laquelle elles sont admises dans le monde des praticiens, dans ce qui s'est passé à propos du sérum antipesteux.

Saint-Louis, le 2 décembre 1908.

(1) BRODEN et RODHAIN, Traitement de la trypanosomiasse humaine par l'atoxyl et l'orpiment (système LAVERAN). *C. R. Soc. de Path. exotique*, 14 octobre 1908.

M. POTTEVIN. — L'orpiment étant insoluble ne peut être absorbé qu'à la faveur de réactions entre lui et les sucs gastrique ou intestinal (en part. HCl). Il doit résulter, de là, que la quantité de As réellement absorbée (la quantité d'orpiment ingérée étant la même) peut et doit être variable d'un individu à l'autre et pour un même individu, selon l'état de son tube digestif. On comprend aussi, de cette façon, que les doses ingérées puissent, au moins dans certaines conditions, être très fortes sans inconvénient, mais peut-être faudrait-il être prudent dans la généralisation.

Les rechutes dans le traitement de la trypanosomiase humaine De l'association de la couleur de benzidine Ph (*afridol violet*) à l'atoxyl

Par GUSTAVE MARTIN et LEBŒUF.

Les nombreux cas de rechutes observés chez des malades trypanosomés, traités par l'atoxyl, et que l'on pourrait croire guéris, montrent combien il faut se montrer réservé sur le pronostic, en présence même d'une amélioration durable.

A la dernière réunion de la Société, nous donnions les résultats obtenus, chez nos différents malades, par le traitement atoxylique seul. Parmi eux, N'Douta, qui avait reçu en injections 9 gr. 85 d'atoxyl, avait cessé son traitement le 29 juillet 1907. Il est resté en parfaite santé jusqu'au mois d'octobre 1908. A cette époque il a des températures vespérales élevées, le pouls monte à 108. Des examens directs du sang et des ponctions ganglionnaires faites à diverses reprises, en octobre et novembre, restent négatifs. Le 30 novembre, les ganglions cervicaux, épitrochléens, inguinaux, sont ponctionnés sans résultat : une centrifugation de 10 cmc. de sang ne permet pas non plus de trouver de parasites. Seule, la ponction lombaire donne sous pression normale un liquide limpide dont le sédiment peu abondant renferme des Trypanosomes assez nombreux.

Le traitement, chez N'Douta, n'avait donc pas été ou assez

long ou assez intensif. Le cas de ce malade est intéressant, car ce sujet était à la première période de la maladie, c'est-à-dire n'avait pas de Tryp. dans le liquide cérébrospinal lorsqu'il a été mis en traitement. Or, au moment de sa rechute, le sang et les ganglions restent indemnes et c'est seulement dans le liquide céphalo-rachidien que sont vus les parasites. Cette nouvelle observation vient corroborer nos recherches, car nous avons déjà constaté qu'au cours des rechutes se produisant chez des malades traités à la première période, les Trypanosomes apparaissent dans le liquide cérébro-spinal tout en respectant le sang et les ganglions. Le fait est courant pour la réapparition des Trypanosomes chez les individus traités à la seconde période de la maladie.



Les résultats encourageants obtenus par MESNIL, NICOLLE et AUBERT (1), chez des animaux infectés de *T. gambiense*, par les couleurs de benzidine, nous engageaient à tenter sur l'homme cette médication. Celle qui s'était montrée la plus active de toutes fut la diamidodiphénylurée + acide H connue sous le nom de Ph ou d'afridol-violet. Trente-cinq malades furent soumis à des doses diverses. Leurs observations servent de base à l'étude qui suit :

Quelques-uns de nos sujets, à titre d'essai, ont pris de l'afridol par voie buccale en solution à 2% plus ou moins étendue d'eau. Ils ont pu absorber 10 à 12 gr. (2 à 4 gr. par jour). Ces doses ont amené des vomissements chez plusieurs de nos malades. Les Trypanosomes persistaient dans le liquide ganglionnaire et dans le sang circulant. Il était donc indiqué d'employer cette couleur en injection.

Dès notre arrivée à Brazzaville, avant l'installation de nos laboratoires, une solution d'afridol à 2 % simplement stérilisée à 100° fut injectée dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale à la dose de 0 gr. 25 d'abord, puis de 0 gr. 50 et 1 gr. (soit 12,5 cmc. 25 et 50 cmc.), plus rarement à la dose de 2 gr. (100 cmc.).

Mais si les injections de 13 cmc. ne donnaient lieu à aucune menace d'abcès, celles de 25 cmc. et 50 cmc. se résorbaient tou-

(1) *Ann. Inst. Past.*, janvier 1907.

jours lentement et difficilement, faisant souffrir le malade, déterminaient d'énormes œdèmes de la paroi persistant dix à douze jours et souvent même des abcès de suppuration qui, incisés, donnaient issue à une grande quantité de pus bien lié fortement coloré en violet.

Ces inconvénients disparurent en faisant stériliser notre solution deux fois à 120° ou 135° et en filtrant sur papier entre les deux chauffages. Les injections de 0 gr. 50 et 1 gr. furent bien supportées et résorbées facilement. Exceptionnellement, il se produisit, une fois, un volumineux œdème de la paroi à la suite d'une seule injection; mais leur répétition peut amener la formation d'un tissu de consistance lardacée.

Une heure et quart après l'injection de 1 gr. de Ph. les muqueuses commencent à se teinter en violet ainsi que la sclérotique. Les urines sont déjà colorées. Trois heures après, les muqueuses sont complètement colorées. Cette coloration persiste plusieurs semaines. Une dose de 1 gr. ne suffit pas pour faire disparaître les Trypanosomes du sang circulant. Plusieurs injections amènent parfois la disparition du parasite dans le sang mais il persiste dans le liquide céphalo-rachidien.

Ces insuccès avec les petites doses de Ph nous amenèrent à employer des doses massives.

Les mêmes solutions à 2 % stérilisées deux fois à 135° et filtrées sur papier entre les deux chauffages furent injectées dans le tissu cellulaire de la paroi abdominale à des doses de 200 cmc. (4 gr.), 250 (5 gr.) et même 300 cmc. (6 gr.). Elles furent, en général admirablement supportées, se résorbèrent facilement sans amener d'abcès. A peine pouvait-on noter une légère élévation de la température la nuit qui suivait l'injection et une excitation passagère (insomnie). Une seule fois après l'injection d'une dose massive, il existait un point d'induration à l'endroit où avaient été inoculés, 15 jours avant, les 250 cmc. de solution de Ph.

La coloration des muqueuses, de la sclérotique, des urines, persiste très longtemps, près de deux mois après l'injection.

Nous avons essayé l'afridol violet seul, d'ailleurs à petites doses. Devant les échecs obtenus, l'association de ce médicament à l'axoxyl était tout indiquée.

21 malades (1) ont subi ce traitement plus ou moins complète-

(1) Deux malades à la période avancée de la maladie reçurent directement

ment. Dans ces cas encore nous avons observé des rechutes.

PREMIÈRE PÉRIODE. — 3 malades traités: 2 en fuite, 1 vivant (Oubandji). Ce dernier a reçu, le 24 août 1907, 210 cmc. de solution de Ph à 2 %, soit 4 gr. 20 de substance active et jusqu'au 7 novembre, des injections d'atoxyl (1 gr. 95) au total. Il a pu être suivi jusqu'à fin juin 1908. Il n'a pas eu de rechute.

DEUXIÈME PÉRIODE. — 17 malades traités: 9 morts, 5 en fuite, 3 vivants.

Les sujets en fuite étaient très améliorés au moment où ils ont quitté l'hôpital. Parmi les morts, quatre ont vu leur décès précipité par des causes adjuvantes (brûlure de la jambe; pneumonie; méningite pneumococcique).

Les 3 vivants sont:

1° DERMIBO traité à l'atoxyl, du 30 mars au 29 juillet 1907, qui reçoit, en juillet 3 gr. 90 de Ph. Très amélioré, il disparaît. En janvier, il a une rechute. On trouve des Trypanosomes dans le sang (centrifugation) et dans le liquide céphalo-rachidien.

2° YOKODJAI est le malade le plus intéressant de cette catégorie. C'est un jeune apprenti des travaux publics né à Nola (Haute-Sangha) qui a quitté depuis un an et demi son pays pour venir travailler à Brazzaville. Examiné le 9 juillet 1907, il paraît en bon état. Taille 1 m. 28. Poids 31 kg. Il se plaint de douleurs très fortes et très violentes dans la tête, qui le font souffrir nuit et jour depuis quarante-huit heures. Il se lamente et pleure. Le début de cette céphalée remonterait à quelques mois.

Une ponction ganglionnaire cervicale ne permet pas de découvrir de Tryp., mais on trouve de rares parasites dans le liquide lymphatique d'un ganglion sous-maxillaire.

A l'examen direct du sang : autoagglutination très nette, 0 Tryp., 0 Filaire.

A la troisième centrifugation de 10 cmc. de sang, très nombreux Tryp. O. Filaire.

La ponction lombaire donne un liquide clair contenant un dépôt leucocytaire abondant avec des Tryp. non rares.

Du 10 au 18 juillet, YOKODJAI reçoit 1 gr. 20 d'atoxyl en 2 injections et 1 gr. 20 de Ph en 3 injections.

Le 29 juillet, il reçoit 0 gr. 75 d'atoxyl ; le 12 août, 1 gr. d'atoxyl.

Le 19 août, la centrifugation de 8 cmc. de sang ne permet pas de retrouver les parasites. La ponction lombaire est pratiquée. Pas de Tryp. après centrifugation.

Cependant, YOKODJAI reste indifférent, prostré, se plaignant de douleurs

dans les espaces sous-arachnoidiens, certaines quantités de Ph. : 2 cgr., 4 cgr. et 8 cgr., les 20, 22 et 25 février. Elles furent bien supportées mais n'amenèrent aucune amélioration dans l'état des malades. Le 25, le liquide céphalo-rachidien n'était pas coloré malgré les injections du 20 et du 22.

Une ponction lombaire pratiquée 5 jours après une injection de 4 gr. de Ph. amène un liquide clair, non teinté. Le sérum, au contraire, était très fortement coloré.

dans la région cervicale. Aussi, le 21 août, 200 cmc. de solution d'afridol à 2 o/o sont injectés dans le tissu cellulaire abdominal (soit 4 gr. de Ph.). Le 26 l'état général est meilleur, YOKODJAI se promène, se trouve en parfait état de santé, n'accuse aucune douleur ni du cou ni de la tête.

En septembre, il reçoit quelques injections de 0 gr. 25 d'atoxyl.

Le 24 octobre, pas de Tryp. à l'examen direct du sang, ni dans le liquide de ponction des ganglions cervicaux, sous-maxillaires et inguinaux.

Le 3 novembre, pas de Tryp. à la troisième centrifugation de 10 cmc. de sang.

Le 10 janvier 1908, examen du sang, 0 Tryp., 0 Fil..

Examiné régulièrement, YOKODJAI fait son travail sans la moindre fatigue. Son état général est excellent.

Le 13 juin 1908, l'autoagglutination semble avoir diminué. Pas de Tryp. à l'examen direct du sang, ni dans le liquide de ponction des ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux. Les températures sont normales. Le poids = 34 kg. Le poulx est toujours entre 90 et 100.

Actuellement (21 nov. 1908) il pèse 35 kg. 900, il se porte admirablement et ne manifeste aucun symptôme de Trypanosomiasse. Températures normales. Poulx = 84. Sang et ganglions indemnes.

3° VICTOR MAPAKOU, matelot de douane, vient de Loango, a voyagé deux ans sur l'Oubanghi et a vécu deux ans sur les rives de la Léfini et du Congo. Il est malade depuis un mois. En même temps qu'il constatait sur les jambes des éruptions vésiculeuses, il se plaignait de céphalée et de perte des forces. Il se fatigue vite en marchant. Il a eu de l'œdème des paupières et a présenté une légère tendance au sommeil. Taille, 1 m. 65. Poids : 62 kgr. 700.

Hypertrophie ganglionnaire. Ponction cervicale et ponction inguinale = Tryp.

A l'examen direct du sang : autoagglutination nette, microfilaires non rares, pas de Tryp.

Après centrifugation du sang, Tryp. non rares.

Liquide céphalo-rachidien clair : pas vu de Tryp.

En juillet et août, le malade reçoit des injections régulières de 0,75 et 1 gr. d'atoxyl. Le 16 août on lui injecte 275 cc. de Ph. à 2 % dans le tissu cellulaire abdominal (soit 5 gr. 50).

Mis exeat le 27 août, il fait régulièrement son service à la douane et est en excellent état. On n'a jamais cessé chez lui l'atoxyl. Des centrifugations de sang ont été pratiquées à plusieurs reprises et sont restées négatives. Actuellement, il se porte admirablement (oct. 1908) et pèse 67 kg.

Si la proportion des morts est plus forte dans cette série d'atoxyl-afridol que dans celle des cas à la deuxième période traités par l'atoxyl seul, cela tient à ce que dans cette dernière série sont compris des malades soignés à des dates plus récentes. Si nous ne comparions qu'avec des individus traités à l'atoxyl provenant à peu près de la même époque, la proportion est sensiblement la même et les survivants ne sont pas en aussi bon état que Yokodjai et Victor Makopou.

TROISIÈME PÉRIODE. — 1 malade, 1 mort.

L'association de l'afridol à l'atoxyl n'a eu aucun résultat heu-

reux sur Malanga, qui présentait un amaigrissement très prononcé, une céphalée violente, de la diarrhée et une somnolence invincible.

De nos diverses observations nous pouvons conclure que l'association de l'atoxyl et de l'afridol à doses massives est certainement très supérieure à l'emploi de l'atoxyl seul. Sans affirmer encore que l'on puisse obtenir des guérisons à la seconde et à la première période, les cas d'Oubandji, de Yokodjaï et de Victor Mapakou sont très intéressants. Nous aurions continué certainement à expérimenter dans cette voie si l'emploi de l'émétique, beaucoup plus facilement maniable, associé à l'atoxyl, n'avait donné d'encourageants résultats. D'ailleurs les injections de Ph, qui sont longues, un peu douloureuses, et forment parfois une tumeur se résorbant lentement, sont mal supportées des indigènes.

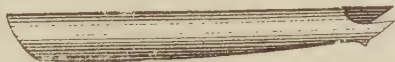
(Mission d'Etudes de la Maladie du Sommeil.)

Nouveau vaccinateur

Par ISAMBERT.

L'inoculation vaccinale s'obtient à l'aide d'instruments se rapprochant généralement du type de la lancette. Ces instruments ne peuvent être maniés que par des personnes expérimentées.

Il arrive fréquemment, en effet, que poussés avec trop de violence dans le tissu sous-épidermiques, ils dépassent la couche favorable à l'inoculation, provoquant ainsi une petite hémorragie qui rend aléatoire le succès de la vaccination. Ils peuvent même déterminer de véritables traumatismes, accidents qu'il im-



porte d'éviter, si l'on veut conserver à la vaccination antivariolique son renom de bénignité quelquefois contesté par ses détracteurs.

Le vaccinateur représenté ci-dessus se compose d'une lame

d'acier à bord mousses recourbés parallèlement à son axe, comme le corps d'une plume à écrire. Elle porte sur la convexité terminale de chacun de ces bords, une griffe piquante et tranchante dont le degré de saillie mesuré en dixièmes de millimètres, dépend de la profondeur que l'on veut donner à la piqure ou à l'entaille que comporte l'inoculation vaccinale.

On augmente la légèreté de l'instrument en l'évidant à son extrémité « porte-griffes » aux dépens de sa partie médiane. Quand on voudra, avec cet instrument, vacciner par piqure, il suffira de faire pénétrer dans la peau, par simple pression, les griffes humectées de lymphé vaccinale.

Pour scarifier, on tracera, avec ces griffes, en appuyant un peu, deux sillons, au fond desquels se déposera la pulpe glycérinée. Si l'on veut ne tracer qu'une ligne scarifiante à la fois, on se contentera d'appuyer sur une des griffes en soulevant légèrement le bord opposé de l'instrument.

Avoir soin de bien tendre la peau en opérant.

Cet instrument exige peu de vaccin par inoculation efficace et donne toute sécurité au point de vue de l'asepsie. Sa pénétration dans la peau étant limitée, il peut être confié à des aides même peu expérimentés, ce qui facilitera la tâche des médecins vaccineurs dans les moments d'affluence.

Il sera très utile au fonctionnement du service vaccinal anti-varioloque dans les colonies.

Conservation et envoi des cultures de champignons inférieurs

Par E. PINOY.

Aux colonies, souvent il est impossible d'utiliser sur place les matériaux que l'on a recueillis et on doit chercher les moyens de les conserver pour que, même après plusieurs mois, on puisse reprendre leur étude. Cela est particulièrement nécessaire pour les cultures des champignons qui provoquent des mycoses chez

l'homme et les animaux et dont la détermination et l'étude biologique demandent presque toujours un temps assez long. Ordinairement, ces cultures sont traitées pour l'envoi, comme des cultures de bactéries. Les tubes sont hermétiquement clos, soit en les fermant par effilure du verre, soit en les cachetant, soit en leur mettant un capuchon de caoutchouc. Les cultures envoyées sont le plus récentes possible et par suite les milieux (gélose de SABOURAUD, pomme de terre) sont encore humides, quoique l'on prenne soin de retirer aseptiquement le liquide de condensation rassemblé au fond du tube.

Dans ces conditions, s'il s'écoule plus de trois semaines avant que la culture puisse être réensemencée, fréquemment elle n'est plus repiquable. Nous avons eu l'occasion de le constater plusieurs fois sur des envois d'*Aspergillus*, de *Penicillium*, etc. En effet, que se passe-t-il ? Le tube, étant fermé, va constituer, par suite de l'évaporation du liquide contenu dans le milieu de culture, une très bonne chambre humide où toutes les spores vont germer à la fois, si la température extérieure est favorable, ce qui a précisément lieu dans les pays chauds. Puis, faute d'oxygène, tout développement s'arrête bientôt ; il se produit en même temps de l'autolyse et la culture ne tarde pas à périr.

En conséquence, les tubes de cultures de champignons, tels que les *Aspergillus*, les *Penicillium*, doivent être conservés ou expédiés seulement bouchés au coton. De plus, on ne devra expédier que des cultures dont le milieu est parfaitement desséché. Quand on le pourra, on desséchera très rapidement les cultures en les mettant sous une cloche avec un récipient contenant de l'acide sulfurique. Dans les cultures ainsi conservées, les spores de la plupart des Ascomycètes (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Gymnoascus*) sont très durables et peuvent germer plus d'un an après.

Il y a des champignons dont les spores sont moins résistantes, notamment certaines Mucorinées. J'ai cherché un moyen de les conserver à coup sûr et je l'ai trouvé dans l'emploi des cultures faites en milieu liquide (bouillon sucré à 1 %) sous une couche d'huile de vaseline. Pour un tube à essai contenant 10 cc. de bouillon, on met 3 cc. d'huile de vaseline. Le repiquage des cultures ordinaires de *Rhizomucor parasiticus*, de *Rhizopus equinus*, ne se fait plus, en général, au bout d'un an ; quand la culture reprend, ce n'est qu'au bout d'un temps assez long, parfois huit

jours. L'ensemencement à partir de cultures faites sous l'huile et datant de 2 ans et demi permet d'obtenir une culture en 24 heures, comme si l'on partait d'une culture récente. Le *Phycomyces nitens*, donne des cultures qui, souvent, ne sont pas repiquables après 6 mois ou qui, tout au moins, après ce laps de temps, ne reprennent plus que longtemps après le réensemencement. A partir de culture faite sous l'huile, datant d'un an et demi, j'ai obtenu une culture en moins de trois jours, à la température de 22°. On sait que la culture sous l'huile favorise la formation des spores de résistance, des Chlamydospores, Il y a donc là un procédé qui pourra rendre de grands services pour la conservation d'un matériel mycologique vivant.

Il est bon de conserver aussi des cultures fixées à divers états de développement. Un liquide conservateur tel que le suivant, pourra être employé.

Alcool à 80°.....	300 gr.
Acide acétique	20 gr.
Sublimé	10 gr.

On montera aussi des préparations microscopiques.

Le liquide dont voici la composition :

Hydrate de chloral	40 gr.
Glycérine	20 gr.
Eau	20 gr.
Solution alcoolique d'acétate de plomb à 2 %, 10 cc. — Filtrer.	

est particulièrement utilisable dans les pays chauds, parce qu'il ne s'évapore pas. L'acétate de plomb diminue la trop grande transparence de l'hydrate de chloral, en même temps qu'il a la propriété de conserver beaucoup de pigments. Border la lamelle à la paraffine.

Nous rappelons qu'il faut faire deux parts des produits pathologiques provenant de mycoses, si l'on ne peut les utiliser de suite.

Les uns sont prélevés aseptiquement, conservés en tubes stérilisés, bouchés uniquement au coton et sont desséchés le plus rapidement possible sous une cloche avec un récipient contenant de l'acide sulfurique.

Les autres sont fixés selon les méthodes ordinaires. Comme liquide fixateur pour les tissus, le sublimé acétique donne les meil-

leurs résultats. Ne pas laisser plus de 24 heures dans ce liquide, mettre ensuite dans l'alcool à 70°.

Ouvrages reçus

Transactions of the Society of tropical Medicine and Hygiene, t. II, n° 1, oct. 1908.

Sleeping Sickness Bureau, Bulletin n° 2, décembre 1908.

Revue moderne de Médecine (Paris-Athènes médical), juillet, août, septembre et octobre 1908.

KIEWIET DE JONGE. Tropische ziekten van der Indischen Archipel, tome I, Batavia, 1908, 202 p.

The Philippine Journal of Science, t. II, n° 6, décembre 1907.

La lanterne médicale de Porto-Rico, n° du 1^{er} décembre 1908.

Archiv f. Schiffs und Tropen Hygien.

N° 20. BRAULT. La syphilis en Algérie.

BENSEN. Die Darmprotozoen des Menschen.

N° 21. YOSHIDA. Über den Salzsäuregehalt des Magensaftes bei Anchylostomiasis, unter besonderer Berücksichtigung seiner Beziehung zu Anämie und Appetit.

LUBENAU. Ein Fall von rapide tödlich verlaufen der Karatonie bei einer Neger nach einer Leistenbruchoperation.

LUBENAU. Ein seltener Fall von Atherom der Grossen Zehe.

RODENWALDT. Filaria volvulus.

N° 22. FISCH. Ueber die Darmparasiten der Goldküstenneger.

MINE. Ueber die epidemische Ausbreitung der Pest in der Sudmanschurei.

DEADERICK. Notes on intestinal myiasis.

EICHLER. Urticaria mit Riesenquaddelbildung.

MAYER M. Erwiderung auf die Bemerkung Prof. KLEINES zu meiner Arbeit : « Beiträge zur Morphologie der Spirochäten (*Sp. Dutoni*) nebst Anhang über Plasmakugeln ».

N° 23. BRODEN et RODHAIN. Traitement de la Trypanosomiase humaine.

GLOGNER. Ueber das Gewicht des Europäers und des Sperlings in den Tropen.

N° 24. KEYSSELITZ G. et MAYER M. Ueberempfindlichkeitsprüfungen bei Variolarekonvaleszenten.

AUSTREGESILO. Skorbutische Polyneuritis und Beri-beri.

Arch. f. Schiffs und Tropen Hygien. Beihefte.

- N° 6. FÜLLEBORN. Untersuchungen über Sandfloh. Beobachtungen über *Cordylobia grünbergi* (DÖENITZ) über Hautmaulwurf (creeping disease).
- N° 7. FÜLLEBORN. Ueber *Filaria volvulus* (LEUCKART).
- N° 8. FÜLLEBORN. Ueber Versuche an Hundefilarien und deren Uebertragung durch Mücken.
- N° 9. FÜLLEBORN. Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Uebertragung auf Stechmücken.
- N° 10. RODENWALDT E. Die Verteilung der Microfilarien im Körper und die Ursachen des Turnus bei *Microfilaria nocturna und diurna*. Studien zur Morphologie der Mikrofilarien.

FÜLLEBORN F. et E. ROSENWALDT, Filarien. Extrait de *Real Encyclopédie der Gesamte Heilkunde* 4. Aufl.

Le Gérant : P. MASSON.
